EXPOSÉ

DES

TITRES ET TRAVAUX SCIENTIFIQUES

DU

Dr ADRIEN PIC

LYON
IMPRIMERIE Paul LEGENDRE & Cie
14, rue Bellecordière, 14

1907

SECTION I

TITRES

TITRES UNIVERSITAIRES

1890. Docteur en médecine.
1898. Agrégé des Facultés de médecine (section de pathologie interne et de médecine légale).

FONCTIONS UNIVERSITAIRES

1890-91. Préparateur à la Faculté de Médecine de Lyon.
1892-93. Chef de clinique médicale à la Faculté.
1898-1900. Chef des travaux du laboratoire d'hygiène à la Faculté.
1902-1907. Chef du laboratoire de thérapeutique à la Faculté.

FONCTIONS HOSPITALIÈRES

1883-1886. Externe des hôpitaux de Lyon.
1886-1890. Interne des hôpitaux de Lyon.
1893. Médecin des hôpitaux de Lyon (concours de mars 1893).
Médecin suppléant de 1893 à 1898.
Médecin titulaire de l'hospice du Perron de 1898 à 1904.
Médecin titulaire de l'Hôtel-Dieu depuis 1904.

RÉCOMPENSES ET DISTINCTIONS

1882 et 1883. Mentions honorables aux concours de fin d'année de la Faculté.
1890-92. Lauréat de la Faculté. Prix de thèses; médaille d'argent.
Officier d'Académie.
Trois médailles d'honneur des épidémies.
Prix Saintour (1905) de la Faculté de médecine de Paris.

SOCIÉTÉS SAVANTES

Membre de la Société Médicale des hôpitaux de Lyon.
Membre de la Société des Sciences médicales.
Membre de la Société d'Anthropologie de Lyon.
Membre de l'Association Française pour l'avancement des sciences.

SERVICES PUBLICS

Médecin des épidémies du département du Rhône depuis 1900.
Membre adjoint et secrétaire des séances de la Commission de contrôle du service de la vaccine.
Membre de la Commission sanitaire de l'arrondissement de Lyon.

SECTION II

ENSEIGNEMENT

1891-92. Conférences de séméiologie clinique à l'Hôtel-Dieu, en qualité de chef de clinique médicale (clinique de M. le Professeur Bondet).
1898-1899. Conférences sur les éléments de la médecine, aux élèves de première année.
1899-1900. Conférence de pathologie interne (élèves de 3e et 4e année).
1898-1904. Cinq suppléances de deux mois ou plus, dont trois des cours de clinique médicale (1898-1901) et deux des cours de clinique des maladies mentales (1901-1904).
1901-1902. Conférences cliniques libres, à l'hospice du Perron.
1899-1900. Conférences d'hygiène.
1905. Juin. Suppléance du cours magistral de thérapeutique.
1903-1904. Conférences libres de thérapeutique clinique.
1905 à 1907. Conférence complémentaire de thérapeutique.

La thérapeutique a été spécialement étudiée, dans la série de nos conférences, au point de vue de ses applications cliniques.

Les principaux sujets traités ont été les suivants :

Les médications antiseptique, antithermique, analgésique, hypnagogue, hypnoanesthésique, vomitive, purgative, astringente, diurétique, cholagogue, diaphorétique.

Thérapeutique des maladies de la nutrition et des maladies générales.

Thérapeutique des maladies des voies respiratoires.

Thérapeutique des maladies du cœur et des vaisseaux.

SECTION III

TRAVAUX SCIENTIFIQUES. — INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

1° Mémoires originaux

1. — **Endocardite végétante à forme infectieuse.** — (*Lyon Médical*, mars 1887).

2. — **Cancer du corps thyroïde avec cancer secondaire des muscles soléaire et jumeaux.** — (*Lyon Médical*, juillet 1888).

3. — **Fibrome aponévrotique de l'ombilic.** — *Lyon Médical*, décembre 1888).

4. — **Etude clinique et anatomo-pathologique du cancer primitif du pancréas.** — (*Revue de médecine*, 1888).

4 *bis*. — **De la glycosurie dans le cancer primitif du pancréas.** — (*Revue de médecine*, 1897).

Ces deux études (4 et 4 *bis*) sont des travaux du Laboratoire d'anatomie pathologique de la Faculté, faits avec la collaboration et sous la direction de M. le professeur Bard.

5. — **Note sur un squelette atteint d'exostoses ostéogéniques multiples.** — (*Gazette hebdomadaire des Sciences médicales*, 1890, n° 39).

6. — Nature de la lymphe de Koch. En collaboration avec M. le Dr L. Dor. Société Nationale de médecine, 1890 (*Lyon Médical*, 1890).

7. — **De l'intervention chirurgicale dans les péritonites tuberculeuses généralisées et localisées.** — (Thèse pour le doctorat, Lyon, 1890, 1 vol. in-8, 261 p., J.-B. Baillière et fils, Paris, 1890).

Ouvrage couronné par la Faculté : prix des thèses 1891-1892, médaille d'argent.

8. **Contribution à l'étude du cancer secondaire du cœur**. — Travail de la Clinique médicale de M. le professeur Bondet, et du Laboratoire d'anatomie pathologique de la Faculté. (En collaboration avec M. le docteur Bret). — (*Revue de médecine*, décembre 1891).

9. **Phlegmatia alba dolens bilatérale dans la chlorose**. — (*Province Médicale*, 1892. n° 47, p. 556).

10. **Laryngisme chronique dans le tabes**. — (*Province Médicale*, 3 juin 1893, p. 253.

11. **De l'hémianopsie corticale dans les tumeurs cérébrales**. — (*Revue générale d'ophtalmologie*, 1894, n° 4).

12. — **Deux cas de malformation congénitale du cœur**. — Contribution à la pathogénie de la cyanose dans la maladie bleue, et à l'étude clinique du rétrécissement de l'artère pulmonaire. (*Comptes-rendus du Congrès de médecine interne*, Lyon, 1894).

13. — **Trois cas de diplégie cérébrale infantile**. — Contribution à la classification des diplégies (*Congrès de médecine interne*, Lyon, 1894).

14. — **Du cancer primitif du duodénum**. — (*Revue de Médecine*, décembre 1894 et 1895).
Travail du Laboratoire d'anatomie pathologique de la Faculté.

15. — **Insuffisance probable de la valvule de Bauhin**. — (*Province Médicale*, octobre 1895).

16. — **Note complémentaire sur une observation d'insuffisance probable de la valvule de Bauhin**. — *Province Médicale*, 1897, p. 270).

17. **Syphilis cérébrale à forme méningitique**. — (*Province Médicale*, 1895).

18. — **Hétérotaxie splanchnique totale avec persistance du thymus**. — (*Province Médicale*, 1895).

19. — **Dissociation syringomyélique de la sensibilité dans un cas de pachyméningomyélite due à un mal de Pott, sans cavitée médullaires**. — En collaboration avec M. Regaud. (Communication faite au Congrès de médecine, 2ᵉ session, Bordeaux, 1895).

20. — Etude sur le même sujet. — (*Province Médicale*, 1895).

21. — **De l'actinomycose pulmonaire**. — (*Province Médicale*, 1896).

22. — **Sténose du duodénum adhérent à une vésicule cancéreuse**. — (Communication au Congrès de médecine, 3ᵉ session, Nancy, 1896).

23. — **Sur un tremblement rythmique combiné au rythme respiratoire de Cheyne-Stokes.** — (Communication au Congrès de médecine, 3e session, Nancy, 1896).

24. — Article sur le même sujet. — (*Province Médicale*, 1896, n° 34).

25. — **Maladie osseuse de Paget**. — (*Revue d'orthopédie*, 1897).

26. — **Hémiplégie spasmodique infantile d'origine hérédo-syphilitique.** — L'hérédo-syphilis et les affections spasmo-paralytiques infantiles. En collaboration avec M. Piéry, interne des hôpitaux. (*Province Médicale*, 1897, p. 266 et suivantes).

27.— **Troubles fonctionnels rythmiques associés au rythme respiratoire de Cheyne-Stokes.** — En collaboration avec M. Carrel-Billiard, interne des hôpitaux, *Province Médicale*, 1897, p. 277, 291, 325 et 327 et suivantes.

28.— **Cancer du corps du pancréas.**— Communication à la *Société des Sciences Médicales de Lyon*, 28 janvier 1899.

28bis.— **Des formes anormales du cancer primitif du pancréas.**— Pic et Tolot, *Province Médicale*, 1899, p. 55.

29.— **Contribution à l'étude de la percussion du cœur avec dépression latérale.**— C. R. de la *Société des Sciences Médicales*, 13 juillet 1899.

29 bis.— **La percussion du cœur avec dépression latérale.**— Pic et Varay, *Province Médicale*, 1899, p. 321.

30.— **Le rhumatisme cérébral.**— C. R. de la *Société des Sciences Médicales* 19 juillet 1899.

31.— **Le rhumatisme cérébral.**— *Province Médicale*, 1899, p. 343.

32.— **Contribution à la bactériologie du rhumatisme articulaire aigu. Nouvelles recherches sur le bacille d'Achalme-Thiroloix,** retrouvé dans un cas de rhumatisme cérébral. Pic et Lesieur. *Journal de physiologie et de pathologie générale*, n° 5, septembre 1899.

33.— **Méningite cérébro-spinale avec présence de méningocoques.**— C. R. de la *Société des Sciences Médicales*, 1900, 11 juillet.

34.— **Méningite cérébro-spinale à méningocoques.**— *Province Médicale*, 1900, p. 133.

35.— **De la valeur pratique de la désinfection par le formochlorol.**— En collaboration avec le Dr Péhu. C. R. de la *Société des Sciences Médicales*, 21 février 1900. *Province Médicale*, 1900, p. 112.

36.— **Les déterminations mitro-aortiques de l'athérome.** — *Bulletin de la Société Médicale des Hôpitaux de Lyon*, 14 mars 1902. *Lyon Médical*, 1902, p. 206.

37.— **Dextrocardie acquise et dextrocardie congénitale.**— *Bulletin de la Société Médicale des Hôpitaux de Lyon*, 14 février 1902. *Lyon Médical*, 1902, p. 290.

38.— **Note sur un cas de sclérose cérébrale infantile d'origine hérédo-syphilitique. L'hérédo-syphilis et les encéphalopathies chroniques de l'enfance.**— En collaboration avec le Dr Piéry, *Province Médicale*, 1901.

39.— **Parésie spasmodique des vieillards athéromateux.**— En collaboration avec le Dr Bonnamour. *Bulletin de la Société Médicale des Hôpitaux de Lyon*, 10 février 1903. *Lyon Médical*, 1903. p. 262.

40.— **Spondylose rhizomélique et tuberculose.**— En collaboration avec M. Bombes de Villiers, interne des hôpitaux. *Société Nationale de Médecine*, 27 juillet 1903. *Lyon Médical*, p. 350 et 513, 4 octobre.

41.— **Sinistrocardie.**— En collaboration avec M. Bombes de Villiers, interne des hôpitaux. *Société Médicale des Hôpitaux*. 27 octobre 1903, et *Lyon Médical* 1903, p. 708.

42.— **Des troubles médullaires de l'artériosclérose.**— En collaboration avec le Dr Bonnamour. *Revue de Médecine*, 1904, 10 janvier, p. 4 et 10 février, p. 104.

43.— **Un cas de maladie de Friedreich**, avec ramollissement cérébral. En collaboration avec le Dr Bonnamour. *Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière*, mars et avril 1904.

44.— **Contribution à l'étude du déterminisme de l'athérome aortique expérimental.**— En collaboration avec le Dr Bonnamour. *Bulletin de la Société Médicale des Hôpitaux de Lyon*, p. 66, 1905. *Lyon Médical*, 7 février 1905.

45.— **Rupture du cœur.**— En collaboration avec le Dr Rome. *Bulletin de la Société Médicale des Hôpitaux de Lyon*, 1905, p. 94. *Lyon Médical*, 28 février 1905.

46.— **Contribution clinique et expérimentale à l'étude de l'action du nitrita d'amyle dans les hémoptysies.**— En collaboration avec le Professeur Soulier et le Dr Petitjean. *Société Médicale des Hôpitaux de Lyon*, séance du 14 novembre 1905. *Bulletin de la Société Médicale des Hôpitaux de Lyon*, 1905, p. 336.

47\. — **Effets comparés du nitrite d'amyle sur la grande et sur la petite circulation.** — En collaboration avec le Dr Petitjean. — (C.-R. de la *Société de Biologie*, 27 janvier 1906).

48\. — **De quelques applications nouvelles de la médication vaso-motrice au traitement des hémoptysies d'origine pulmonaire chez les tuberculeux.**—En collaboration avec le Dr Petitjean. Rapport présenté à la *Société Médicale des Hôpitaux de Lyon*, séance du 23 janvier 1906. — *Lyon Médical*, 18 février 1906.

49\. — **Du rôle des modifications de la pression sanguine dans la production de l'athérome expérimental.** — En collaboration avec le Dr Bonnamour. *Journal de Physiologie et de pathologie générale*, 1906, p. 440 et suiv.

50\. — **Etiologie et pathogénie de l'artério-sclérose.** — En collaboration avec le Dr Bonnamour. — *Journal de physiologie et de pathologie générale*, 1906, p. 440 et suiv.

(L'ensemble des deux études ci-dessus, réunies en un travail unique, a constitué un mémoire couronné par la Faculté de Médecine de Paris, prix Saintour, 1905).

51\. — **Epilepsie et tuberculose.** — Communication faite au Congrès de l'Association pour l'avancement des sciences à Lyon, le 7 août 1906. C.-R. du Congrès et *Province Médicale*, n° 44, 3 nov. 1906.

52\. — **Contribution à l'étude de la mortalité hospitalière de la fièvre typhoïde. Statistique d'un des services de l'Hôtel-Dieu de Lyon.** — Communication faite à la *Société Médicale des Hôpitaux de Lyon*, le 1er mai 1906. *Lyon Médical*, 4 novembre 1906.

53\. — **Un cas de maladie de Recklinghausen.** — En collaboration avec M. Rebattu, interne des hôpitaux. Communication faite à la *Société Médicale des hôpitaux de Lyon* (séance du 19 février 1907). *Lyon Médical*, 31 mars 1907.

54\. — **Formes cliniques de la septicémie pneumococcique.**— En collaboration avec le Dr Bonnamour. — Communication faite à la *Société Médicale des Hôpitaux de Lyon* (séance du 19 février 1907), *Lyon Médical*, 31 mars 1907.

55\. — **Contribution à l'étude de la fièvre typhoïde consécutive à l'ingestion d'huîtres.** — *Société Médicale des Hôpitaux de Lyon*, 1907, *Lyon Médical*, 5 mai 1907.

56. — **Myotonie avec myoclonie (symptomatiques d'une sclérose en plaques fruste).** — En collaboration avec le Dr Porot, *Société Médicale des Hôpitaux de Lyon*, 19 mars 1907. *Lyon Médical*, 16 juin 1907.

56 *bis*. — **Cirrhose avec psychose polynévritique.** — Pic et Bonnamour, *Lyon Médical*, 16 juin 1907.

57. — En préparation, pour paraître fin 1907. **Précis des maladies des vieillards** dans la **collection du professeur Testut.**

RECUEIL DE FAITS

58. — **Hydronéphrose,** atrophie secondaire et dégénérescence lipomateuse d'un rein, consécutivement à l'oblitération calculeuse de l'uretère correspondant (C. R. in *Lyon Médical*, 1888, t. 37, p. 1).

59. — **Molluscum fibrum verum** (C. R. in *Lyon Médical*, 1888, t. 50, p. 595).

60. — **Tumeur polykystique des ovaires** (C. R. in *Lyon Médical*, 1890, t. 64, p. 122).

61. — **Cancer primitif du foie à forme massive** (C. R. de la *Société des Sciences Médicales*, 1893, p. 96).

62. — **Sur un cas de maladie bleue** (C. R. de la *Société des Sciences Médicales*, 1893, p. 96).

63. — **Rétrécissement de l'artère pulmonaire et tuberculose** (C. R. de la *Société des Sciences Médicales*, 1893, p. 145).

64. — **Du rôle de l'inflammation dans l'asystolie** (*Société des Sciences Médicales*, 24 mars 1895, in *Province Médicale*, 1894, p. 150).

65. — **Hémianopsie corticale d'origine embolique** (*Société des Sciences Médicales*, décembre 1894). — En collaboration avec M. Mouisset.

66. — **Déplacement du cœur à droite par un épanchement pleural ancien ; diagnostic différentiel avec la dextrocardie congénitale** (*Province Médicale*, 1897, p. 108. C. R. de la *Société des Sciences Médicales*, 26 juin 1897).

66 bis. — **Un cas de symphyse du péricarde avec tubercule isolé de l'oreillette droite.** — Pic et Cade. *Revue de Médecine*, 1901.

67. — **Plaques calcaires de l'arachnoïde.** *Lyon Médical*, 1898, t. 89, p. 277.

68. — **Syndrôme de Londry dû à une lésion nerveuse périphérique** (polynévrite grippale). *Société des Sciences Médicales*, 4 juillet 1900. *Lyon Médical*, 1900, t. 94, p. 520.

69. — **Maladie du sommeil de nature probablement hystérique.** *Bul. de la Société Médicale des Hôpitaux de Lyon*, 14 mars 1902.

70. — **Un cas de rétrécissement congénital de l'aorte thoracique chez un vieillard athéromateux.** — En collaboration avec le Dr BONNAMOUR. *Bulletins de la Société Médicale des Hôpitaux de Lyon*, 31 octobre 1.02. — *Lyon Médical*, 1902, p. 652.

3° VARIA

ANALYSES OU REVUES ; OBSERVATIONS ISOLÉES, ETC.

71. — **Province Médicale,** 1890 à 1897. Collaboration sous forme d'analyses bibliographiques, de revues des journaux français ou étrangers, d'articles médicaux divers.

72. — Observations IV, X et XXV de la thése de M. Mouisset (sensation de flot dans les épanchements pleuraux). Thèse de Lyon, 1887).

73. — Observation I do la thèse de M. Sigaud (Etude de psycho-physiologie; èchomatisme, zoandrie, échokinésie, écholalie). Thése de Lyon, 1890.

74. — Une observation détaillée dans la thése de Feuillade (Henri) : contribution à l'étude des manifestations délirantes qui marquent le déclin des maladies infectieuses; th. de Lyon, 1898-1899, n° 139. Thése publiée sous l'inspiration du professeur Pierret.

75. — Une série d'observations dans la thése de Coste-Labaume (Stanislas) : étude des rapports de la syphilis et du tabes ; th. de Lyon, 1902-1903, n° 101 (Thése publiée sous l'inspiration du professeur Lépine).

76. — Une sério d'observations dans la thèse de notre ancien interne Casella (Pierre-Paul) ; contribution à l'étude du rire et du pleurer spasmodiques ; th. Lyon, 1902-1903, n° 16.

77. — Une observation importante (obs. 30) de l'ouvrage du Dr Bériel, sur la syphilis du poumon, Paris, 1906; travail du laboratoire du professeur Tripier.

77 bis. — Les sécrétions glandulaires internes. *Revue générale, Province Médicale*, décembre 1892.

78\. — **Les sanatoria populaires**. Questions pratiques de législation ouvrière et d'économie sociale, déc. 1900 et janvier 1901, Lyon.

79\. — Rapports annuels sur les épidémies observées dans le département du Rhône, de 1900 à 1906 (Rapports publiés dans les comptes-rendus du Conseil général).

4° TRAVAUX ENTREPRIS D'APRÈS NOS CONSEILS ET DANS NOS SERVICES HOSPITALIERS

80\. — A. Ollier. — Du laryngisme chronique dans le tabes dorsal. Thèse de Lyon, 1893.

81\. — Carrel-Billiard. — Épidémie intérieure de varicelle (*Province médicale*, 1897, p. 85).

82\. — Carle et Charvet. — Occlusion intestinale aiguë, par diverticule de Meckel (*Province médicale*, 1897, p. 463).

83\. — Bachon (Fernand). — Des formes anormales du Cancer primitif du pancréas. Thèse de Lyon, 1898-99, n° 186.

84\. — Veyrat (Virgile). — La percussion du cœur avec dépression latérale. Thèse de Lyon, 1898-99, n° 167.

85\. — Blanc-Salètes (Antoine). — Contribution à l'étude de la réceptivité vaccinale aux différents âges. Thèse de Lyon, 1899-1900, n° 116.

86\. — Dessaigne (Sylvain). — Etude clinique des formes du cancer primitif de la vésicule biliaire, et en particulier de la forme pseudo-pylorique. Thèse de Lyon, 1899-1900, n° 179.

87\. — Lhote (Henri). — Etiologie de l'épilepsie dite essentielle ; rôle de l'hérédité en général, et de l'hérédité tuberculeuse en particulier. Thèse de Lyon, 1899-1900, n° 172.

88\. — Pané dit Deville (Victor). La fièvre typhoïde et son séro-diagnostic à l'hôpital civil de Toulon. Thèse de Lyon, 1899-1900, n° 132.

89\. — Boutin (Camille). — Contribution à l'étude du syndrôme de Landry post.-grippal. Thèse de Lyon, 1900-01, n° 71.

90\. — Dumaine (Régis). — Contribution à l'étude de la symphyse cardiaque d'origine tuberculeuse. Thèse de Lyon, 1900-1901, n° 113.

90 bis. — Long (Auguste). — De la tension artérielle, ses modifications chez le vieillard. Thèse de Lyon, 1901.

91. — Rérolle (Augustin). — Etude clinique sur le purpura infectieux à forme typhoïde : typhus angéio-hématique. Thèse de Lyon, 1900-1901, n° 147.

92. — Talabère (Henri). — Contribution à l'étude de la méningite cérébro-spinale métapneumonique, étude séméiologique, clinique et bactériologique. Thèse de Lyon, 1900-1901, p. 58.

93. — Téchoueyres (Emile). — Essai sur les phénomènes cliniques qui peuvent s'associer à la respiration de Cheyne-Stokes; leur valeur pathogénique. Thèse de Lyon 1900-1901, n° 47.

94. — Alaux (Louis). — Contribution à l'étude clinique et anatomo-pathologique de la dextrocardie sans hétérotaxie. Thèse de Lyon, 1901-1902, n° 76.

95. — Louis (Jules). — Etude clinique sur les adhérences pleurales. Thèse de Lyon, 1901-1902, n° 89.

96. — Rit (Emmanuel). — Du syndrôme mitro-aortique chez les athéromateux. Thèse de Lyon, 1901-1902, n° 31.

97. — Campana (Michel). — Hérédité tuberculeuse et névropathies; manifestations nerveuses chez les descendants de tuberculeux. Thèse de Lyon, 1902-1903, n° 105.

98. — Reverchon (Louis). — La parésie spasmodique des athéromateux. Thèse de Lyon, 1902-1903, n° 35.

99. — Gerspacher (Joseph). — Contribution à l'étude de la spondylose rhizomélique d'origine tuberculeuse. Thèse de Lyon, 1903-1904, n° 196.

100. — Guénot (Fernand). — Contribution à l'étude clinique, anatomo-pathologique et étiologique de la maladie de Friedreich. Thèse de Lyon, 1903-1904, n° 183.

101. — Louis (Albert). — Contribution à l'étude de la pleurésie para-pneumonique. Thèse de Lyon, 1904-05, n° 10.

102. — Péguet (Claude). — Du rétrécissement congénital de l'aorte thoracique chez les vieillards athéromateux. Th. Lyon, 1904-1905, n° 3.

103. — Péridier (Maurice). — Contribution à l'étude des formes dépressives de la paralysie générale. Th. Lyon, 1904-1905, n° 52.

104. — Jeandin (André). — Contribution à l'étude de la septicémie pneumococcique. Th. Lyon, 1906 1907.

105. — Fayet (Antoine). — Essai sur la valeur clinique de la dissociation des réflexes cutanés et tendineux dans l'hystérie. Th. Lyon, 1906-1907.

105 *bis*. — Thomas de la Pintière. — Des abcès du poumon consécutif à la pneumonie et à la broncho-pneumonie, abcès ne se terminant pas par une vomique. Th. de Lyon 1906-1907.

En préparation :

106. — Benazet. — Myocardite et tuberculose.

107. — Colleye. — Dilatation des bronches.

5. Thèses du laboratoire de thérapeutique

écrites sous la direction de M. le professeur Soulier et la nôtre.

108. — Charpentier (Louis). — Contribution à l'étude du collargol en injections intra-veineuses. Th. Lyon, 1903-1904, nº 28.

110. — Labougle (Paul). — Contribution à l'étude du véronal (diéthyl-malonylurée). Th. Lyon, 1904-1905, nº 109.

110 *bis*. — Pénard (J.-B.). — Etude clinique sur les indications et les contre-indications du véronal. Th. Lyon, 1906.

111. — Lefèvre (Raoul). — De la valeur des inhalations d'oxygène dans le traitement do la chlorose. Th. Lyon, 1904-1905, nº 65.

112. — Orticoni (Barthélemy). — Contribution à l'étude de l'urotropine. Th. Lyon, 1904-1905, nº 11.

113. — Bourland (Georges). — Traitement des hémoptysies par le nitrite d'amyle. Th. Lyon, 1905-1906, nº 22.

114. — Cruzel (Jean-Jacques). — Contribution à l'étude du pyramidon (diméthyl-amidophényl-diméthyl-pyrazolon). Ses effets thérapeutiques comparés à ceux de l'antipyrine. Th. Lyon, 1905-1906, nº 60.

115. — Feuillée (Pierre). — Contribution à l'étude de l'athérome expérimental. Th. Lyon, 1905-1906, nº 23.

116. — Planques (Raoul). — L'helmitol (anhydrométylène-citrate-hexaméthylène-tétramine). Th. Lyon, 1905-1906, nº 74.

En préparation :

117. — Chatinières. — Du traitement hydrothérapique dans la pneumonie ; ses indications et ses contre-indications ; ses modes d'application.

118. — Rigaux. — Le goménol en thérapeutique et particulièrement en chirurgie.

119. — Bergeret. — De l'aspirine.

SECTION IV

TRAVAUX SCIENTIFIQUES. — EXPOSÉ ANALYTIQUE (1)

PREMIÈRE PARTIE

ÉTUDES DE THÉRAPEUTIQUE

Expérimentale et Clinique

Contribution clinique et expérimentale à l'étude de l'action du nitrite d'amyle dans les hémoptysies (46).

Le 20 février 1904, le Dr Hare, de Brisbane (Australie), partant de cette idée que certains vaso-dilatateurs, tels que l'iodure de potassium, la trinitrine auraient donné parfois de bons résultats dans les hémoptysies, eut l'idée d'expérimenter le nitrite d'amyle comme le plus puissant des vaso-dilatateurs connus. Il soumit donc aux inhalations de nitrite d'amyle, quatre malades ayant eu des hémoptysies, et eut des résultats favorables.

En avril 1905, MM. Rouget et Lemoine apportèrent des faits confirmatifs à la tribune de la Société médicale des hôpitaux de Paris.

Dès la fin de 1904, sur le conseil de M. le professeur Soulier, nous employâmes cet agent thérapeutique dans notre service de l'Hôtel-Dieu et ne tardâmes pas à nous convaincre de son efficacité et de sa rapidité d'action, par une série d'observations cliniques dont le nombre est actuellement assez élevé. La dose utile a varié de 3 à 10 gouttes ; nous employons des ampoules de 3 gouttes, en inhalations ; une 2e puis une 3e dose au besoin est donnée de 5 minutes en 5 minutes en cas d'inefficacité ou d'insuffisance d'action de la première.

L'arrêt des hémoptysies est donc un fait. Comment l'expliquer ? Par une vaso-dilatation générale produisant une baisse de pression pulmonaire, croyaient tous les auteurs avant nos travaux.

Il y avait lieu de contrôler cette hypothèse, a pensé M. le professeur Soulier. Notre étude expérimentale a, en effet, prouvé le contraire : le nitrite d'amyle, vaso-dilatateur pour la périphérie et, semble-t-il, pour la plupart des organes internes, est vaso-constricteur pour le poumon. De ce fait, nous avons donné deux séries de preuves.

a) Preuves coloriscopiques. — Chez l'animal (chien) qui vient de recevoir une injection intra-veineuse de nitrite d'amyle, le poumon, de rosé qu'il était, devient blanc, ou plutôt de couleur très pâle. Cet état exsangue dure aussi intense une dizaine

(1) Au cours de cet exposé, les chiffres placés entre parenthèses à la suite du titre d'un paragraphe, renvoient au chiffre correspondant de l'index bibliographique.

de minutes; puis le poumon reprend lentement sa teinte rosée. Ces faits sont faciles à voir chez un chien curarisé, trachéotomisé, soumis à la respiration artificielle et auquel on a, préalablement à l'injection, pratiqué l'ablation de la partie antérieure de la cage thoracique.

b) Preuves graphiques. — Le début de l'expérience est le même que précédemment. Le plastron thoracique enlevé, on ouvre le péricarde et on introduit dans le tronc de l'artère pulmonaire un trocart spécial mis en rapport avec un manomètre enregistreur à mercure.

Nous donnons ci-dessous plusieurs exemples de tracés pris dans ces conditions.

Dans tous ces tracés, on voit inscrit d'une façon très nette l'abaissement brusque et considérable de la tension dans l'aorte; simultanément, dans l'artère pulmonaire, la tension s'élève. Le niveau de l'ascension, dans l'artère pulmonaire, est de beaucoup inférieur au niveau de la descente dans l'aorte, mais il faut tenir compte de la différence d'énergie entre l'aorte et l'artère pulmonaire; et, d'ailleurs, la discordance des effets n'en est pas moins manifeste.

Le 4 décembre 1906, à la même Société Médicale des hôpitaux de Lyon, M. Doyon a fait une communication sur l'action du nitrite d'amyle sur les muscles bronchiques, et a démontré que, sous son influence, ces muscles se relâchaient. A la même séance, nous avons voulu répondre d'avance à l'objection que quelques personnes pourraient tirer de ces expériences contre nos propres conclusions. « Les expériences de M. Doyon, avons-nous dit, ne confirment ni n'infirment les nôtres; elles sont différentes. Il n'y a rien de surprenant à ce que le nitrite d'amyle ait une action différente sur les muscles bronchiques d'une part, sur les vaisseaux de l'autre. » A quoi M. Doyon a lui-même répondu : « Il est très possible qu'il y ait des actions opposées sur les muscles des bronches et sur les vaisseaux. En outre, on voit souvent des substances ne pas produire chez diverses espèces une action identique, par suite d'une répartition différente de fibres souvent antagonistes dans les nerfs correspondants. « *Bulletin de la Société Médicale des Hôpitaux de Lyon*, 1906, p. 400).

Effets comparés du nitrite d'amyle sur la grande et la petite circulation (47).

Le nitrite d'amyle, avant nos travaux, était uniquement connu comme poison vaso-dilatateur. Or, il résulte d'expériences faites sur le chien et relatées, soit dans la communication précédente, soit dans la présente communication à la Société de Biologie, que ce nitrite détermine parallèlement de la vaso-dilatation dans la grande circulation et de la vaso-constriction dans la circulation pulmonaire. Cette vaso-constriction pulmonaire est démontrée par l'élévation de pression dans l'artère pulmonaire et par le changement de coloration des poumons.

Ces constatations permettent de comprendre l'arrêt des hémoptysies qui a été observé souvent en clinique, à la suite d'inhalations de nitrite d'amyle.

Quinze jours après cette communication, M. Plumier, à la même Société, se basant sur l'étude de la pression dans l'oreillette gauche et sur le débit des veines pulmonaires au cours d'une circulation artificielle, a déclaré « persister à croire que le nitrite d'amyle ne provoque pas de vaso-constriction, mais bien une vaso-dilatation des vaisseaux pulmonaires ». Nous répondrons qu'au point de vue clinique l'arrêt des hémoptysies est un fait incontestable que ne saurait expliquer que bien imparfaitement une vaso-dilatation locale, même associée à une vaso dilatation générale; qu'au point de vue expérimental, M. Plumier s'est placé dans des conditions très différentes des nôtres; qu'enfin les preuves coloriscopiques et graphiques que nous avons données dans une série d'expériences sont inexplicables par la théorie de M. Plumier.

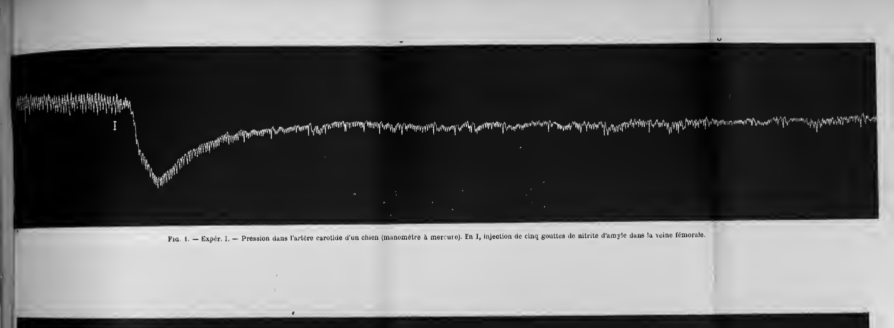


Fig. 1. — Expér. I. — Pression dans l'artère carotide d'un chien (manomètre à mercure). En I, injection de cinq gouttes de nitrite d'amyle dans la veine fémorale.

Fig. 2 = Expér. II — Pression dans l'artère pulmonaire d'un chien (Un trocart spécial est enfoncé dans le tronc de l'artère pulmonaire et relié à un manomètre enregistreur à mercure).
1 n I, Injection de cinq gouttes de nitrite d'amyle dans la veine fémorale.

Nous estimons donc qu'après cette controverse, nos conclusions demeurent entières.

Voici, d'ailleurs, quelques exemples de nos tracés qui sont, par eux-mêmes, nous semble-t-il, suffisamment démonstratifs de l'action discordante du nitrite d'amyle, sur la grande et sur la petite circulation.

Dans l'expérience I, le tracé indique (fig. 1) la pression carotidienne et confirme ce que l'on sait depuis longtemps de l'action hypotensive du nitrite d'amyle sur la grande circulation.

Dans l'expérience II, le tracé indique (fig. 2) la pression dans l'artère pulmonaire ; il est évident que, à partir du point I (lieu de l'injection), la pression, bien loin de s'abaisser comme dans l'aorte, ne tarde pas à s'élever.

Dans l'expérience III, la pression est prise simultanément dans la carotide et dans l'artère pulmonaire (fig 3) ; la variation de la pression en sens inverse, c'est-à-dire en sens négatif, dans la carotide (courbe à concavité supérieure), et en sens positif dans la pulmonaire (courbe à concavité inférieure), nous semble évidente, si l'on veut bien tenir compte de ce que les tracés de la pulmonaire ont toujours moins d'amplitude que ceux de la grande circulation.

Un accident survenu au tracé a empêché de conserver la portion de la courbe montrant le début de l'abaissement de pression dans la carotide ; cette partie de la ligne a été remplacée par un pointillé.

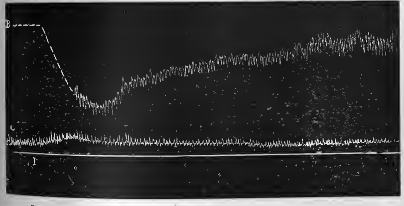


FIG. 3. — Expér. III. — Deux tracés sont pris simultanément chez le même chien : *a* de la pression artérielle dans la grande circulation (canule dans la carotide — Manomètre à mercure).

b de la pression artérielle dans la petite circulation (canule dans une branche de l'artère pulmonaire droite).

En I. — Injection de 5 gouttes de nitrite d'amyle dans la veine fémorale.

Dans les trois expériences précédentes, le nitrite d'amyle a été injecté dans la veine fémorale ; dans l'expérience IV, le chien a été soumis à une inhalation de trois gouttes d'amyle ; le résultat en a été tout aussi démonstratif (fig. 4).



Fig. 4. — Expér. IV. — Deux tracés sont pris simultanément chez le même chien (manomètres à mercure — une canule est placée dans la carotide — une autre dans une branche de l'artère pulmonaire droite).

En I, Inhalation de 3 gouttes de nitrate d'Amyle.

De quelques applications nouvelles de la médication vaso-motrice au traitement des hémoptysies d'origine pulmonaire chez les tuberculeux (48).

Cette étude a fait l'objet d'un rapport qu'a bien voulu nous demander la Société Médicale des Hôpitaux de Lyon, et que nous lui avons présenté, M. Petitjean et moi, dans sa séance du 23 janvier 1906. Nous nous sommes efforcés de présenter l'état actuel de cette question, renouvelée sur beaucoup de points par une série de travaux récents.

Après avoir rappelé les travaux de Carnot sur l'augmentation de coagulabilité du sang par la gélatine; de Sabbatani sur l'action coagulante du chlorurure de calcium, nous montrons que seule, en présence d'une hémoptysie, la médication vaso-motrice offre les ressources d'une thérapeutique d'urgence. La vaso-dilatation générale serait susceptible, par voie de dérivation, de diminuer la tension pulmonaire : les ventouses Junod, les révulsifs, les purgatifs, paraissent rentrer dans ce groupe pathogénique, ainsi que l'iodure de potassium. Mais la vaso-constriction est d'application beaucoup plus générale : c'est le processus naturel de défense immédiate contre toute hémorragie.

Parmi les agents physiques, nous étudions les températures extrêmes, élevées ou basses, et rappelons les travaux de M. le professeur Tripier sur l'action hémostatique de l'eau chaude.

Parmi les agents chimiques, l'adrénaline sollicite notre attention, avec les travaux de MM. Souques et Morel, Lenoir, Vaquez, le professeur Lépine, Josué ; quant à l'ergot de seigle, il a une action contestée, et d'ailleurs à notre sens trés contestable, sur les hémorragies d'origine pulmonaire; l'hydrastis canadensis et l'antipyrine sont également étudiés; nous rappelons seulement pour mémoire, parce que trop anciennement connue, l'heureuse action de l'ipéca, et laissons de côté plusieurs vieilles et honorables drogues dont on peut ou même dont on doit s'abstenir, pour insister sur le nitrite d'amyle, en développant nos premières communications sur ce point particulier.

Traitement des hémoptysies par les inhalations de nitrite d'amyle (113).

Dans sa thése, notre élève Bourland a exposé nos travaux personnels, et s'est appliqué à préciser le mode d'application clinique du nitrite d'amyle, à montrer son action non seulement dans les hémoptysies congestives de la première période, mais encore dans les hémoptysies congestives (ou pneumoniques) péricavitaires; quant aux hémoptysies par rupture des prétendus anévrismes de Rasmüssen, dans un cas rapporté avec détails par cet auteur, l'existence d'une série de petites hémoptysies pendant les quelques jours qui ont précédé une hémorragie trés abondante arrêtée par le nitrite, puis la mort au cours d'une hémorragie itérative non traitée par le nitrite, permettent à la rigueur de supposer que, dans cette observation, il s'est agi de rupture anévrysmale; mais nous ne pouvons trancher la question, l'autopsie n'ayant pu être faite.

C'est uniquement dans la thése de M. Bourland que sont relatées in extenso nos observations cliniques.

L'Aspirine (119).

L'aspirine, acide salicylacétique, est un bon antithermique généralement connu comme succédané du salicylate de soude et de l'antipyrine, dans le traitement du

rhumatisme, avec une action, semble-t-il, un peu spéciale, dans le rhumatisme chronique; on l'a aussi essayée dans la grippe et dans la fièvre des tuberculeux; toutefois, dans ce dernier cas, il donne lieu fréquemment à des sueurs profuses.

Mais, dans ces derniers temps, on l'a essayé dans quelques maladies nerveuses.

L'aspirine, en effet, n'échappe pas à cette loi d'après laquelle les antithermiques sont plus ou moins analgésiques et en même temps nervins; à ce dernier titre, l'aspirine mérite d'être employée dans plusieurs affections nerveuses et spécialement dans la chorée; notre élève Bergeret a recueilli à ce sujet plusieurs observations dans la littérature, et particulièrement en Italie; il étudie lui-même l'action de ce médicament sur plusieurs malades de notre service, parmi lesquels nous avons recueilli quelques observations assez probantes.

Le Véronal (110).

Le véronal, ou diéthylmalonylurée, est un hypnotique de synthèse, découvert par MM. Fischer et Von Mering; c'est une substance chimique très stable, se dissolvant peu dans l'eau froide, mieux à chaud, formant très facilement des sels alcalins solubles. Son meilleur moyen d'identification est son point de fusion, qui est de 191°.

Chez les animaux, ses effets hypnotiques, déjà manifestes à de petites doses, s'accompagnent, à de grandes, de troubles passagers de la motilité. Ces troubles ne se rencontrent pas chez l'homme.

Il est sans action sur la circulation; il n'altère nullement les fonctions digestives, modifie rarement les fonctions urinaires, et à de hautes doses seulement la fonction respiratoire.

Son influence sur la température est très faible chez l'homme, très marquée chez les animaux, chez lesquels elle s'abaisse et s'accompagne de frissons à doses élevées.

Son absorption est rapide, et son élimination, lente, se fait en nature en produisant un peu de vaso-dilatation rénale.

On ne connaît pas d'exemple d'intoxication mortelle; les deux cas d'empoisonnement signalés dans la littérature médicale n'ont amené aucun trouble grave dans les grandes fonctions de l'économie.

En thérapeutique, on l'utilise : 1° comme hypnotique, dans les insomnies simples ou dues à des affections organiques; 2° comme sédatif, dans les états d'excitation.

Le sommeil qu'il procure ressemble en tous points au sommeil physiologique.

Il est peut-être antispasmodique et antidyspnéique. Il n'a aucune action sur les douleurs intenses et ne saurait, quand elles existent, provoquer le sommeil.

Il semble ne produire ni accoutumance ni accumulation. Toutefois, il est bon d'interrompre de temps en temps son emploi.

Il paraît n'entraver en rien la nutrition; il aurait même parfois sur elle une heureuse influence.

Par son innocuité, il se place au-dessus des autres hypnagogues; il est supérieur aux sulfones par sa puissance hypnotique, et égal à eux par ses effets sédatifs. Comme analgésique, il est inférieur au chloral et aux opiacés.

Il a pour inconvénients de produire dans quelques cas des éruptions, quelques vertiges, un peu de lourdeur de tête. Ces phénomènes, qui ne surviennent qu'à des doses élevées, disparaissent dès la suppression du remède.

Il se prescrit sous des formes diverses, et à des doses variant suivant l'âge, le sexe et l'affection à combattre.

Etude clinique sur les indications et les contre-indications du véronal (110 bis).

Cette étude, postérieure à la précédente, nous a permis de modifier légèrement nos conclusions premières.

Le véronal, hypnagogue de grande valeur, peut être classé parmi les hypnagogues directs ; toutefois il est incontestablement aussi légèrement sédatif.

Ses avantages sont : sa facilité d'administration (en solution dans un liquide chaud, ou en cachets) ; sa rapidité d'action (une demi-heure environ) ; la longue durée du sommeil provoqué (5 à 7 heures) ; la grande ressemblance de ce sommeil avec le sommeil physiologique ; enfin l'innocuité relative du médicament.

La dose utile de véronal est de 30 centigrammes chez la femme, et 50 centigrammes chez l'homme, cette quantité peut être augmentée, en fractionnant les doses, chez divers malades et spécialement chez les aliénés.

Les indications du véronal non constituées par toutes les insomnies ; son indication dominante est l'insomnie nerveuse ou agrypnie ; ses indications secondaires sont des insomnies consécutives aux affections des divers appareils nerveux, circulatoire, respiratoire et digestif.

Ses contre-indications résultent de la connaissance de son accumulation possible d'une part et, d'autre part, de l'étude analytique des cas d'intoxication dans la plupart desquels on a pu déceler une insuffisance rénale évidente ou latente.

L'urotropine (112).

Cette étude de thérapeutique, surtout expérimentale et clinique, a été faite tant au laboratoire sous la direction de M. le professeur Soulier et la nôtre, que dans notre service hospitalier du Perron, assez riche en infections urinaires. En ce qui concerne la partie chimique d'ailleurs relativement peu développée, notre élève Orticoni, auteur de ce travail, a été guidé par notre collègue le Dr Sambuc. Les principales conclusions en sont les suivantes :

La base hexaméthylène tétramine ou urotropine agit, dans l'organisme, en dégageant de la formaldéhyde à la température du corps. Ses réactions chimiques, en particulier ses réactions colorantes semblent être les mêmes que celle de la formaldéhyde. Elle agit comme antiseptique des voies urinaires, en améliorant les symptômes inflammatoires et douloureux mais son action ne se maintient qu'autant qu'on en continue l'administration. Elle a une très heureuse influence dans la lithiase rénale en favorisant la dissolution de l'acide urique, probablement en provoquant la formation de combinaisons d'acide urique et de formol facilement solubles. Elle peut être utilisée dans la fièvre typoïde, lorsqu'il y a une bactériurie intense, elle peut diminuer cette bactériurie, mais elle est impuissante à la faire disparaître totalement ; simple confirmation, sur ce point, des travaux de MM. Courmont et Lesieur et de leur élève Mahaut. L'ingestion de l'urotropine à la dose d'un gramme par jour ne produit aucun effet fâcheux.

L'helmitol (116).

De la thèse de notre élève Planques, inspirée par M. le Professeur Soulier, rédigée au laboratoire sous notre direction, en ce qui concerne la thérapeutique clinique, sous celle de notre collègue le Dr Morel, en ce qui concerne la partie chimique, il résulte que l'helmitol (anhydrométhylènecitrale hexaméthylènetétranime), poudre blanche, inodore, acide, soluble dans l'eau froide à 7 %, donne naissance dans l'économie, par dédoublement, à un dégagement d'aldéhyde formique ; c'est l'explication de son pouvoir antiseptique, lequel est supérieur même à celui de l'urotropine, en tant qu'antiseptique urinaire, soit dans les ystites, soit dans la bactériurie typhique. L'helmitol peut être aussi considéré comme legérement urolithique. Sa dose est de 3 à 4 grammes par jour, par prises de 1 gramme, à faire dissoudre chacune dans un demi-verre d'eau sucrée.

Le collargol en injections intra-veineuses (108).

L'attention ayant été appelée sur le collargol par les travaux de Crédé et de Netter, en particulier, M. Charpentier a, au laboratoire, poursuivi une série d'expériences destinées à préciser quelques-uns des effets du collargol sur l'organisme.

Le collargol, injecté dans les veines du chien, est toxique, mais à des doses relativement considérables. La dose de 0 gr. 10 par kg., injectée en une seule fois, produit de l'œdème pulmonaire amenant la mort de l'animal en asphyxie.

A l'autopsie, on constate, outre les lésions pulmonaires, une congestion intestinale surtout marquée au niveau du duodénum et du rectum, liée à l'élimination du collargol.

En thérapeutique clinique, M. Ch. a recueilli une série d'observations, dont une dans la clinique du professeur Jaboulay, et desquelles il résulte que, ainsi que l'ont avancé Crédé, Netter, etc., le collargol est indiqué dans les maladies septiques graves où il faut agir rapidement.

Le pyramidon. — Ses effets thérapeutiques comparés à ceux de l'antipyrine (114).

Le pyramidon, en tant qu'analgésique et antithermique, a à peu près les mêmes usages que l'antipyrine. Il devra souvent lui être préféré.

Il est généralement mieux toléré, agit à plus faible dose, est presque insipide, ne produit pas d'exanthèmes, et ne diminue pas la sécrétion urinaire. Enfin, nous croyons pouvoir dire qu'à doses correspondantes, il est généralement plus actif: il en est ainsi dans le rhumatisme articulaire aigu, dans le rhumatisme blennorrhagique, dans les névralgies et les douleurs fulgurantes. En cas de contre-indications des bains, il est préférable à l'antipyrine, dans la fièvre typhoïde.

Sa seule contre-indication est le diabète.

La meilleure façon de donner le pyramidon, chez l'adulte, consiste à le faire prendre en cachets de 0 gr.30, dont on peut donner un, au besoin, toutes les 6 heures. Dans le rhumatisme aigu, la dose suffisante est de 0 gr.90 ; dans le rhumatisme gonococcique, 1 gr. 20 à 1 gr. 50 ; dans la fièvre typhoïde, 1 gr. 20 ; dans les névralgies et surtout les douleurs fulgurantes, on a parfois atteint 2, et même 3 gr. en 24 heures (Lépine).

De la valeur des inhalations d'oxygène dans le traitement de la chlorose (111)

Le travail de notre élève Lefèvre, rédigé dans notre service hospitalier et sous notre direction immédiate, montre par de nombreuses observations avec numérations globulaires multiples, que les inhalations d'oxygène ont une influence très nette sur l'hématopoïèse dans la chlorose : elles augmentent le nombre des globules rouges ainsi que la valeur globulaire. L'état général des chlorotiques est rapidement amélioré par ce traitement. Il exerce une influence heureuse sur les fonctions digestives ; il excite sensiblement l'appétit. Son action particulière sur les vomissements est à noter. Les inhalations d'oxygène sont d'un usage simple et facile : elles ne présentent aucun danger. La dose moyenne est de 20 litres par jour, mais elle peut être augmentée sans inconvénient suivant l avis du médecin. Les inhalations seront faites par la méthode de Kraft. L'oxygène ne constitue pas un remède spécifique de la chlorose : pour que ses bons effets soient durables, il faut l'associer au fer. Il facilite l'administration de ce médicament, non seulement en favorisant la nutrition générale, mais en contribuant, pour sa part, à la rénovation sanguine. Ce traitement s'adresse plus particulièrement aux chlorotiques présentant des troubles gastriques, et plus spécialement encore aux malades indigents soignés dans l'atmosphère plus ou moins viciée d'une salle d'hôpital.

Le goménol en thérapeutique et spécialement en chirurgie (118)

Le goménol, huile essentielle extraite d'une myrtacée, le *melaleuca viridiflora*, est en ce moment-ci, étudié par notre élève Rigaud, au point de vue de son action physiologique et de ses indications cliniques. En chirurgie, son rôle comme excitant de la régénération des tissus et cicatrisant est intéressant ; son action est spécialement remarquable dans les brûlures. En médecine nous l'avons employé avec un succès constant et rapide chez des typhiques qui, du dehors, nous étaient amenés avec des eschares fessières déjà profondes : aucun n'a succombé. Notre élève se propose même d'étudier son action chez les tuberculeux en injections sous-cutanées, mais l'insuccès des médications analogues antérieurement essayées nous a fait hésiter jusqu'ici à contrôler sur ce point les essais timidement tentés de divers côtés.

Sécrétions glandulaires internes (77 bis).

Dans cette revue, rédigée en décembre 1892, c'est-à-dire peu après l'apparition des premières recherches de Brown-Séquard, nous avons analysé les travaux déjà nombreux parus à cette époque sur les sécrétions internes, esquissé un aperçu physiologique général de la théorie de Brown-Séquard encore relativement peu connue. Mais notre but principal a été de faire une étude pratique de thérapeutique générale, et de montrer aux médecins de quelle importance allait être la nouvelle méthode de traitement. Les événements ont largement confirmé ces vues.

Les applications thérapeutiques du *liquide orchitique* ont été successivement étudiées en détail *dans les névroses* (neurasthénie, spermatorrhée, hystérie, chorée, débilité sénile, impuissance, parésie rectale, incontinence d'urine, insomnie, somnolence, névralgies, constipation, faiblesse des convalescents), dans les *maladies organiques des centres* nerveux, hémiplégies, paraplégies, tabes ; dans les maladies générales (anémie post-hémorragique, chlorose, cachexie palustre), dans les maladies

infectieuses (choléra), dans la grossesse chez les syphilitiques, dans le cancer et dans la tuberculose pulmonaire.

A la Société des Sciences Médicales de Lyon, la plupart des membres penchaient pour l'action purement suggestive du « liquide de Brown-Séquard » ; sans nier la part de l'influence psychique, nous soutînmes que « l'action du suc testiculaire sur le système nerveux central nous semblait scientifiquement prouvée ; que, seule, la question des applications thérapeutiques demeurait encore en discussion et ne pourrait être jugée qu'avec un grand nombre d'observations » (p. 20 de notre étude).

En ce qui concerne les *capsules surrénales*, nous étudions les observations, peu nombreuses alors, de maladies d'Addison traitées par des injections de suc glandulaire.

Pour le *pancréas*, après avoir présenté un aperçu synthétique, quoique assez complet, des beaux travaux de MM. V. Mering et Minkowski et de M. le professeur Lépine et de son école, nous étudions les tentatives de traitement du diabète, soit par les ingestions d'extrait pancréatique filtré, soit par les greffes pancréatiques.

Pour le *corps thyroïde*, après une revue historique et de mise au point physiologique, nous étudions le rôle des injections du suc thyroïdien et des greffes, ainsi que de l'injection de corps thyroïde, soit dans le myxœdème expérimental, soit dans le myxœdème post-opératoire ou spontané, soit dans le crétinisme, soit enfin dans la maladie de Basedow.

Enfin, le peu que l'on connaissait alors du traitement par la *cérébrine*, la *néphrine*, l'extrait de foie, de rate ou de corps pituitaire est analysé et critiqué.

Comme conclusion, j'insiste sur la portée générale de ce qu'on appelait alors la « méthode de Brown-Séquard » et le tort que l'on avait, à cette époque, de restreindre cette appellation à la méthode des injections de liquide testiculaire : « quel que soit, écrivais-je, p. 56, l'avenir réservé à la méthode thérapeutique, son fondement physiologique n'en subsistera pas moins, et sa découverte aura contribué, plus que beaucoup d'autres, à nous éclairer sur le fonctionnement intime de notre organisme »... « Abstraction faite de l'action des agents d'origine extérieure, l'état normal de l'organisme apparaît comme la résultante de l'équilibre constant entre les sécrétions toxiques de tels organes ou de telles cellules, et les actions anti-toxiques de tels autres ».

Le principal intérêt de cette étude, bien souvent mise à contribution depuis, de divers côtés, c'est la date de son apparition, en 1892, à une époque où aucun travail d'ensemble n'avait paru sur la question, où le mot d'opothérapie n'existait pas, et où la chose n'était admise que par quelques chercheurs, et encore très discutée par d'autres.

Mortalité hospitalière de la fièvre typhoïde (52).

Un rapport de notre collègue des hôpitaux, M. Barjon, ayant mis à l'ordre du jour de la Société médicale des hôpitaux la question de la valeur des bains froids dans la fièvre typhoïde, nous avons présenté notre statistique personnelle. Cette statistique vient à l'appui des conclusions de M. Barjon.

Cet auteur, après avoir constaté que, dans les hôpitaux de Lyon, la mortalité est plus élevée qu'il y a quelques années, estime que la cause principale du relèvement de la courbe obituaire de la fièvre typhoïde dans les hôpitaux de Lyon réside dans ce fait que la méthode de Brand étant déjà ancienne, on s'y intéresse moins qu'à la période « héroïque » de la balnéothérapie, et que, partant, on se relâche un peu de son application.

J'ai donc cru utile d'insister sur la nécessité de se conformer intégralement aux règles si bien précisées par MM. Tripier et Bouveret, dans leur beau livre sur le traitement de la fièvre typhoïde par les bains froids.

En dehors des bains eux-mêmes, nous avons insisté sur la nécessité de l'alimentation, des boissons abondantes, mais sur l'inutilité de l'alcoolisation.

Du 1er août 1904 au 1er avril 1906, nous avons eu à soigner 30 fièvres typhoïdes, dont 17 graves, 9 moyennes et 4 légères ; aucun décès ne s'est produit. Notre statistique peut donc faire figure à côté des meilleures que M. Barjon a relatées au cours de sa vaste enquête.

Fièvre typhoïde à l'hôpital civil de Toulon (88)

Ce travail, publié sous notre direction, par le Dr Deville, est. en quelque sorte, la contre-partie du précédent.

A l'hôpital de Toulon, en 1900, le traitement était le suivant : la fièvre était comcombattue par le sulfate de quinine à la dose de 75 centigr. à 1 gramme par jour, deux lavements d'eau boriquée assuraient (?) une antisepsie relative du gros intestin ; si la diarrhée était trop abondante, l'acide lactique était donné à la dose de 4 à 6 gr. par jour ; plusieurs lotions froides dans la journée ; quelquefois le drap mouillé. Enfin, traitement des symptômes. Comme alimentation, du lait, du bouillon, de la limonade ou des tisanes.

Le résultat fut déplorable : 75 °/o de mortalité.

Il est juste d'ajouter que la fièvre typhoïde a revêtu, en 1900, à l'hôpital de Toulon, une malignité toute particulière, se manifestant, en dehors de symptômes cardiaques, pulmonaires et ataxo-adynamiques très précoces, par un pouvoir agglutinant très faible, la courbe agglutinante ne dépassant qu'exceptionnellement 1 pour 100.

Indications et contre-indications générales et locales de l'hydrothérapie dans la pneumonie. Ses procédés d'application pratique (117).

Frappé des avantages que peut avoir, au cours de certaines pneumonies, un traitement hydrothérapique judicieusement employé, nous avons proposé à notre élève Chatinières, comme sujet de thèse, l'étude des indications et des contre-indications de l'hydrothérapie dans la pneumonie lobaire aiguë et de son mode d'emploi.

Les indications, dans la période aiguë, nous paraissent pouvoir être fournies par des symptômes locaux ou par des symptômes généraux.

Les symptômes locaux sont le point de côté intense ou la dyspnée très prononcée.

Les symptômes généraux sont l'hyperthermie ou les phénomènes cérébraux, se manifestant soit par un état ataxo-adynamique, sorte d'état typhique, soit par un délire violent pouvant, chez les alcooliques, revêtir le masque du delirium tremens.

A la période de convalescence, l'hydrothérapie peut être indiquée par la persistance du délire, malgré le retour de la température à la normale ; il s'agit alors d'une psychose post-infectieuse à forme de confusion mentale, pouvant aboutir au délire aigu si l'on n'intervient pas.

Les contre-indications sont surtout fournies par l'état du cœur et des vaisseaux ; l'âge n'est pas une contre-indication absolue, lorsque le cœur et les vaisseaux sont en bon état ; l'état puerpéral, la coexistence d'un ictère infectieux ne sont pas des contre-indications ; certains modes de répigération peuvent, d'ailleurs, être contre-indiqués, les autres ou un autre pouvant être employés.

Ces modes d'application de la réfrigération sont au nombre de deux principaux : la réfrigération peut être générale ou locale.

La réfrigération générale consiste dans l'emploi des bains ; à notre avis, dans la pneumonie, l'indication des bains froids est exceptionnelle, et doit être réservée à des malades jeunes, très vigoureux, à cœur fonctionnant très bien, dans les cas d'hyperthermie menaçante ou de delirium tremens. Et encore, même dans ces cas, et dans tous les autres, les bains tièdes graduellement refroidis, en produisant une réfrigération presque aussi intense quoique moins brusque, en ménageant le cœur, déjà si surmené par sa lutte contre la gêne de la circulation pulmonaire, par leur action puissamment sédative, par leur action presque aussi favorable en ce qui concerne la diurèse, nous ont paru le moyen de choix lorsque les indications générales sont réalisées ; nous donnons alors un bain de 15 minutes (à 33° au début, puis abaissé, en 10 minutes à, 28° ou 25°, sans descendre au-dessous de ce dernier chiffre), toutes les trois heures, chaque fois que la température rectale atteint ou dépasse 39° c. Dans les psychoses apyrétiques de la convalescence, le bain tiède, presque chaud (35° à 38°), et prolongé une heure et plus, doit seul être employé. — Chez l'enfant, le maillot est souvent le procédé de choix.

La réfrigération locale s'adresse aux indications locales : elle est réalisée soit par le sachet de glace, que nous n'avons pas employé, soit par la compresse échauffante de Priessnitz qui, chez l'adulte, nous a donné d'excellents résultats.

Pour juger de la valeur de la méthode, il faut lire les observations que nous avons confiées à notre élève ; elles sont, en l'espèce, plus convaincantes que des statistiques. Des conclusions absolues sont impossibles en présence d'une maladie cyclique comme la pneumonie. Notre but n'a, d'ailleurs, été que de préciser les indications et le manuel opératoire de la réfrigération. Sans prétendre par ce traitement juguler la pneumonie, nous croyons que l'on peut modérer utilement certains symptômes graves en eux-mêmes. Bien loin d'affirmer, d'autre part, que toutes les pneumonies doivent être traitées par la réfrigération, nous reconnaissons qu'il est telles formes où elle est contre-indiquée et telles autres à allure septicémique qui ne sont pas influencées par ce traitement plus que par les autres méthodes thérapeutiques successivement préconisées.

De l'intervention chirurgicale dans les péritonites tuberculeuses généralisées et localisées (7).

Ce chapitre de thérapeutique médico-chirurgicale était presque nouveau lorsque, sous la direction de M. le professeur Poncet, nous en avons présenté une étude, dont les conclusions ont été presque intégralement adoptées par la plupart des auteurs classiques.

Ce travail repose sur l'étude détaillée de 133 observations, dont 87 concernent des malades traités médicalement et 46 des malades traités chirurgicalement. C'est dire que notre étude serait mieux intitulée : *Parallèle entre le traitement médical et le traitement chirurgical des péritonites tuberculeuses*.

Nous avons étudié, dans une première partie, les *péritonites tuberculeuses généralisées*, dans une deuxième partie, les *péritonites tuberculeuses localisées*.

En ce qui concerne les péritonites tuberculeuses généralisées, l'idée qui nous a dirigé dans toute leur étude est celle de la nécessité absolue où se trouve le clinicien, pour juger de la valeur d'un traitement quelconque de la péritonite tuberculeuse,

d'envisager son action, non pas *en bloc* dans toutes les péritonites tuberculeuses — ainsi que cela avait constamment été fait avant nous — mais *séparément*, dans chaque forme clinique.

La laparotomie donne, en général, d'excellents résultats dans la forme ascitique enkystée, de bons dans la forme ascitique généralisée, des résultats variables dans la forme fibreuse sèche, médiocres dans la péritonite ulcéreuse suppurée, et nuls dans la forme ulcéreuse sèche.

Les indications sont absolues ou relatives.

Indications absolues : occlusion ou perforation intestinale ; empyème péritonéal ; épanchement abondant, sans hyperthermie, menaçant immédiatement la vie.

Pour apprécier la valeur des indications relatives, il faut tenir compte de la *forme clinique* et des *circonstances du fait*.

Forme ascitique, à épanchement moyen, indication formelle, sauf

trois contre-indications : a) Etat fébrile.
b) Symptômes pulmonaires assez avancés.
c) Signes d'ulcérations intestinales.

Forme fibreuse sèche : laparotomie discutable, sauf indication d'urgence (occlusion instestinale).

Forme ulcéreuse : laparotomie contre-indiquée sauf indication d'urgence (suppuration).

Forme granulique : contre-indication absolue à toute intervention.

Au cas de coïncidence d'un épanchement ascitique avec de l'hyperthermie, la ponction nous paraît préférable à la laparotomie, qui risquerait de provoquer une généralisation aiguë ou d'accélérer une tuberculose à marche chronique.

En effet, on a dit et répété que la laparotomie, dans tous les cas de péritonite ascitique, était inoffensive ; c'est une exagération, puisque dans un de nos cas de ce genre (Obs. XXXVIII), la laparotomie semble avoir provoqué une granulie suraiguë. Lorsqu'il y a de la fièvre, même sans signes de localisation pulmonaire, comme dans cette observation, ou que l'état général est mauvais, le chirurgien ne doit agir qu'en cas de danger imminent. Nous avons donc contredit radicalement l'assertion de Maurange (Th. de Paris, 89), pour qui, dans la péritonite ascitique, l'intervention n'est indiquée que lorsque le sujet a de la fièvre hectique, des sueurs nocturnes, de l'hydrothorax. Ce sont là, au contraire, et la température en particulier, des signes importants, qui doivent rendre le chirurgien très prudent.

En ce qui concerne plus spécialement la coexistence avec la tuberculose péritonéale de signes de phtisie pulmonaire, nous croyons que l'opération est contre indiquée lorsqu'il existe des signes de ramollissement pulmonaire ou d'épanchement pleural avec fièvre, mais nous pensons surtout qu'il faut tenir compte d'un ensemble de symptômes plutôt que d'un seul, et chercher quelle est l'affection dominante.

Si le tuberculeux est un péritonéal (chronique), opérer ; s'il est un pulmonaire, s'abstenir.

Un chapitre est consacré à l'étude du *mode d'action de la laparotomie.*

Parmi les péritonites tuberculeuses, il en est qui sont des maladies générales, d'autres qui ont des allures de maladies locales. En règle générale, celles-ci, seulement, peuvent guérir.

Comparant les résultats de la non-intervention et de l'intervention, nous avons remarqué que, dans les deux cas, les formes qui guérissent sont le plus souvent des

formes ascitiques. Donc, les tuberculoses péritonéales qui guérissent chirurgicalement sont celles qui guérissent médicalement.

L'intervention a seulement pour résultat de les faire guérir plus souvent et plus rapidement, en accélérant le processus fibro-formateur de guérison.

La laparotomie peut provoquer une pareille évolution, parce que telle est la tendance naturelle des péritonites ascitiques, qui ont plus d'une analogie avec les tuberculoses locales. Elles restent locales, soit parce que leur virus est atténué, soit parce que l'organisme est relativement résistant; de même que les tuberculoses articulaires sont et restent locales, soit parce que le virus qui les a engendrées est atténué, soit parce que le terrain est réfractaire à leur évolution, dans de certaines limites. — La pathologie, de même que l'anatomie générale, rapproche donc le péritoine des séreuses articulaires. — Lorsque le virus est plus actif, il se produit des lésions ulcéreuses ou miliaires aiguës, peu ou pas influencées par l'intervention chirurgicale.

Nous avons pu, ultérieurement, démontrer *expérimentalement* (*Province Médicale*, 1895) le mode d'action fibro-formateur de la laparotomie : lors d'une laparotomie pour péritonite tuberculeuse ascitique faite par M. le professeur Poncet, nous avions recueilli un fragment de péritoine, qui, au microscope, présentait cellules géantes et bacilles; inoculé au cobaye, il l'avait tuberculisé. Plusieurs années après, une éventration secondaire à la cicatrice pariétale nécessite une laparotomie itérative : plus d'ascite; le péritoine ne présente plus de granulations; l'étude histologique ne révèle plus de bacilles ni d'édifications tuberculeuses, seulement une prolifération conjonctive qui paraît avoir étouffé les tubercules; une nouvelle inoculation au cobaye est négative. D'autres observateurs ont pu faire des constatations analogues, mais nos expériences faites en collaboration avec le Dr L. Dor, sont les premières en date.

De notre étude sur les péritonites tuberculeuses localisées, il résulte qu'elles sont plus fréquentes chez la femme, où la pelvi-péritonite bacillaire n'est pas rare; elle est la plupart du temps consécutive à une tuberculose des annexes et plus particulièrement des trompes.

Parmi les complications que nous avons étudiées plus particulièrement, nous signalons l'occlusion intestinale par coudure, par bride péritonéale ou par masses caséeuses. Les travaux de M. Lejars sur le même sujet sont postérieurs à notre thèse.

Les conclusions de notre étude sur les péritonites tuberculeuses ont été discutées, et pour la plupart adoptées, par plusieurs auteurs, et notamment par M. Jalaguier, dans l'article, « Péritonites tuberculeuses », du *Traité de chirurgie*, par M. Marfan, dans l'article correspondant du *Traité de médecine*; enfin, un certain nombre de thèses ont mis notre travail à contribution.

M. Beaussenat, élève de M. le professeur Poncet, a pu observer à nouveau quelques-unes de nos anciennes malades, et les conclusions de sa thèse (*Des suites éloignées de la laparotomie dans la péritonite tuberculeuse*, Lyon, 1893), viennent à l'appui des nôtres.

DEUXIÈME PARTIE

ÉTUDE D'HISTOLOGIE PATHOLOGIQUE

A. — ÉTUDES SUR LES TUMEURS

1° TUMEURS BÉNIGNES

Fibrome aponévrotique de l'ombilic (3).

La tumeur que j'ai étudiée était développée aux dépens du fascia transversalis ; elle était constituée par du tissu conjonctif exclusivement ; ce tissu se présentait sous la forme de faisceaux ondulés, pour la plupart parallèles entre eux, mais ne présentant pas néanmoins une orientation constante sur les divers points de la tumeur. Les cellules étaient nombreuses, assez bien développées, fusiformes, et ne se présentaient pas sous la forme de cellules embryonnaires à gros noyau et pauvres en protoplasma, habituelle aux cancers conjonctifs. L'épithète de *tumeur intermédiaire du tissu conjonctif modelé du type aponévrotique* m'a paru indiquer à la fois la structure et l'origine de cette tumeur, ainsi que sa place dans l'échelle de malignité des tumeurs conjonctives.

Avant moi, MM. Labbé et Rémy avaient fait remarquer que, dans les fibromes de la paroi abdominale, l'abondance des éléments du tissu fibreux en voie de développement ne devait pas entraîner fatalement un pronostic grave. Toutes les tumeurs qu'ils avaient observées étaient composées de tissu fibreux riche en cellules, et cependant aucune n'avait récidivé, ni infecté l'économie. Aussi donnaient-ils à toutes leurs tumeurs de la paroi abdominale, quelle que soit la part que prît dans leur structure le tissu conjonctif jeune, le nom de fibrome, mais jamais celui de fibro-sarcome.

Pour mon maître M. Bard, la cachexie, étant une sorte d'auto-intoxication, est fonction, dans une certaine mesure, du rôle physiologique du tissu normal dont le néoplasme dérive. Il est de lors facile de comprendre qu'une tumeur développée aux dépens d'une aponévrose ne puisse jamais produire une cachexie comparable à celle d'un cancer de l'estomac.

Deux points intéressants se dégagent en outre de cette étude : j'ai apporté une nouvelle preuve de l'indépendance fréquente des fibromes de la paroi abdominale vis-à-vis du squelette et de la possibilité de leur développement au niveau même de l'om-

bilic; MM. Labbé et Rémy n'en connaissaient pas d'observation. M. Villar, après moi (*Tumeur de l'ombilic. Gaz des hôp.*, 1800) et en me citant, en a rapporté d'autres observations.

2° TUMEURS MALIGNES

Cancer du corps thyroïde avec cancer secondaire des muscles soléaires et jumeaux (2).

La tumeur thyroïdienne était constituée par un amas de cellules embryonnaires, arrondies, petites, répondant au type histologique des cellules des cancers primitifs du corps thyroïde, ainsi qu'il a été décrit par Orcel dans sa thèse (Lyon, 1889); l'ensemble de la tumeur constituait un épithélioma sans stroma (sarcome), d'après la nomenclature classique). Sur les coupes de la tumeur des muscles soléaire et jumeaux, à part quelques bandes de tissu fibreux adulte et ondulé, en petit nombre, la structure était identique à celle de la tumeur primitive, si bien que la différenciation entre les deux sortes de coupes était impossible à faire au centre de la tumeur, où l'on ne trouvait plus trace de tissu musculaire ou tendineux.

En résumé, il s'agissait d'un cancer primitif développé aux dépens des cellules propres épithéliales du corps thyroïde et la tumeur du soléaire n'était qu'un noyau secondaire de la tumeur thyroïdienne. C'est la première fois, croyons nous, que l'on ait signalé un cancer intra-musculaire secondaire à un cancer du corps thyroïde, bien que l'on eût plusieurs fois noté des généralisations viscérales ou osseuses.

Cancer secondaire du cœur (8).

Le cancer secondaire du cœur, beaucoup plus fréquent que le cancer primitif, n'a pas de type histologique propre, mais ses caractères varient avec ceux de la tumeur primitive, qu'ils reproduisent exactement.

Ainsi, dans notre observation I, la tumeur primitive étant un cancroïde de la face, les tumeurs secondaires du myocarde, comme celles de la rate, de la jambe, de l'intestin, avaient une structure identique, celle de l'épithélioma corné.

Dans l'observation II, généralisation d'un cancer de l'œsophage, la tumeur du cœur avait la structure de l'épithélioma du type épidermique sans stroma.

Enfin, dans l'observatipn III, la tumeur du cœur avait la structure de l'épithélioma épidermique corné embryonnaire, comme la tumeur primitive de l'œsophage, et comme les noyaux secondaires du foie, du poumon, de la rate.

En réunissant nos faits personnels à ceux déjà publiés, nous avons montré que les observations jusqu'ici connues, de cancers secondaires du cœur, avaient toutes trait à des épithéliomes, les uns épidermiques, les autres cylindriques ou glandulaires — sans stroma ou à stroma plus ou moins adulte, souvent d'aspect alvéolaire.

Une étude détaillée de nos observations nous a prouvé que la voie d'invasion du cœur était le plus souvent la voie vasculaire sanguine.

On a noté la coïncidence d'un cancer secondaire du cœur avec une tumeur primitive de la plupart des organes; mais, le plus fréquemment, le néoplasme originel siégeait dans la cavité thoracique, ou s'y était préalablement généralisé.

Cancer primitif du pancréas. Etude histologique (1).

Il existe dans le pancréas deux variétés d'épithélium, l'épithélium glandulaire, qui est arrondi, et celui des canaux excréteurs, qui est de forme cylindrique. Aussi peut-on

observer deux espèces de cancers pancréatiques, répondant l'un au type glandulaire, l'autre au type excrétoire. Le type glandulaire est le plus fréquent. C'est en effet une loi générale que de deux tissus épithéliaux entrant dans la constitution d'un organe, celui qui devient le plus fréquemment le point de départ d'un néoplasme, est précisément celui dont les éléments présentent, à l'état normal, le renouvellement physiologique le plus actif; dans le pancréas, c'est assurément l'élément sécréteur, c'est-à-dire la cellule glandulaire. Sur nos sept cas, il y a six cancers glandulaires.

Le *type glandulaire* offre à étudier les cellules et le stroma.

Les cellules sont volumineuses, arrondies au centre, cubiques à la périphérie par pression réciproque; protoplasma abondant, granuleux, jaune clair ; noyau ovalaire, ans nucléoles; globes hyalins dans les cellules anciennes.

Le stroma est formé de tissu conjonctif, à disposition générale alvéolaire,

— Plus l'évolution du processus a été lente, plus le stroma prend une importance prépondérante et l'aspect du tissu conjonctif adulte, ce qui permet de distinguer trois variétés : épithéliomes glandulaires tubulé, alvéolaire, et à stroma prépondérant; cette dernière forme pourrait parfois être confondue à un examen superficiel, avec de la sclérose simple. En outre, ces trois formes peuvent coexister en des points différents d'une même tumeur, et constituer ainsi une série de zones distinctes, irrégulièrement distribuées dans les coupes.

Type excrétoire. — Epithélioma cylindrique lobulé.

Types interstitiels. — Le pancréas comprenant, dans sa structure, outre l'épithélium, du tissu conjonctif et du tissu lymphoïde, ces tissus peuvent être le point de départ de néoplasmes. MM. Lépine et Cornil ont, en effet, décrit un lymphome du pancréas. Nous n'avons pas observé de cas analogue.

Noyaux secondaires. — Il nous suffit de rappeler que toujours les noyaux-filles se sont montrés du même type cellulaire que le noyau-mère, mais à une étape cellulaire ordinairement plus inférieure que le noyau primitif ; ce qui est en rapport avec ce fait d'observation clinique qu'ils se sont, en général, développés plus rapidement que la tumeur primitive.

(Il est juste de faire remarquer que si l'ensemble de notre mémoire sur le cancer pancréatique a été écrit sous la direction et avec la collaboration constante de M. le professeur Bard, la partie histologique de cette étude lui doit être encore plus particulièrement attribuée).

Cancer primitif du duodénum (11).

L'examen histologique a décelé jusqu'ici parmi les tumeurs primitives du duodénum des cancers du type épithélial de revêtement (*epithéliome cylindrique*), du type épithélial glandulaire (*épithéliome primitif des glandes de Brunner*), du type conjonctif embryonnaire (*sarcome*), du type lymphatique (*lymphadénome*). En réalité, il y a d'autant d'espèces de cancers du duodénum qu'il y a d'espèces de cellules entrant dans la constitution de ce segment du tube digestif.

3° TUMEURS EN GÉNÉRAL

Passim, in 2, 3, 4, 8, 14, 28 et 28 bis.

Je n'ai pas écrit d'étude sur l'anatomie pathologique générale des tumeurs, mais qu'il se soit agi de tumeurs bénignes comme le fibrome de la paroi abdominale, de

tumeurs malignes comme le cancer du pancréas, le cancer du duodénum, le cancer du cœur, le cancer du corps thyroïde, envisagés soit dans leurs localisations primitives, soit dans leurs déterminations secondaires, partout j'ai été guidé, dans l'étude des faits, par des données générales de la plus haute importance, que j'ai été amené à formuler, à de nombreuses reprises, au cours de ces travaux et que je puis résumer en quelques lignes :

Tous les tissus normaux peuvent, avec des degrés divers de fréquence, donner naissance à des tumeurs capables d'en reproduire le type, soit adulte, soit embryonnaire. Le nombre des espèces de tumeurs, bénignes ou malignes, n'a donc d'autre limite que le nombre même des tissus de l'économie. Il est évident, par conséquent, que chacun des tissus d'un même organe peut être individuellement le point de départ d'un néoplasme.

La caractéristique d'une tumeur est fournie par l'élément cellulaire hyperplasié, qui en constitue le tissu fondamental, et non par le stroma intercellulaire, dont l'importance, tout accessoire, ne peut servir qu'à distinguer des variétés dans chaque espèce de tumeur. Plus ce tissu fondamental est embryonnaire, plus est rapide son propre accroissement, et, par voie de conséquence, le developpement de la tumeur tout entière.

Une des principales conséquences de la rapidité d'accroissement est la cachexie, qui dépend, en outre, probablement, des propriétés spéciales des éléments cellulaires de la tumeur considérée.

Les différents modes de généralisation des tumeurs dépendent de causes complexes et, en particulier, du degré de cohésion des cellules entre elles, ainsi que des connexions vasculaires, sanguines et lymphatiques, du néoplasme.

Ces connexions permettent aux cellules du néoplasme originel d'être transportées, par la lymphe ou plus souvent par le sang, dans divers organes où elles se greffent, prolifèrent et déterminent la formation d'un cancer secondaire dont le type cellulaire est identique à celui du néoplasme originel.

Telles sont les idées directrices de l'ensemble de mes publications sur les tumeurs On sait qu'elles appartiennent intégralement à mon maître, M. le professeur Bard. Aussi n'ai-je eu ici nulle intention de me les attribuer. Il m'a seulement paru utile, après l'exposé de diverses études où ces théories sont souvent invoquées, d'en retracer sommairement les grandes lignes.

C'est grâce à la bienveillance à mon égard de M. le professeur R. Tripier, dans le laboratoire duquel j'ai étudié pendant cinq ans, c'est grâce aux conseils et à la direction immédiate de M. le professeur Bard, que j'ai pu contribuer pour une faible part à confirmer ces données générales par l'étude de plusieurs cas particuliers ; je l'ai fait, ainsi qu'on peut s'en rendre compte, en parcourant l'index bibliographique ci-dessus, soit avec la collaboration directe de M. Bard, soit dans des mémoires qui me sont personnels, mais qui tous ont été faits sous son contrôle.

B. — Etude histologique de l'actinomycose pulmonaire (21).

Au point de vue histologique, et sans tenir compte de la forme bronchitique, dont il n'existe pas d'autopsie, la réaction du poumon à l'envahissement par l'actinomyces peut se traduire par deux processus distincts :

1er *type* : *Pneumonie épithéliale* avec zones d'hépatisation rappelant l'hépatisation tuberculeuse sans cellules géantes ; dégénérescence granulo-graisseuse des

cellules ; caséification des exsudats ; ulcérations. Correspood à l'aspect pseudo-tuberculeux cavitaire de la pneumo-actinomycose.

2e type : *Pneumonie interstitielle.* Tractus fibreux partant de la plèvre viscérale épaissie, et aboutissant à des nappes de tissn plus jeune, formé de cellules fusiformes ou de cellules rondes tassées les unes contre les autres, rappelant l'apparence du sarcome — comme daos l'actinomycose du bœuf. Cette forme eorrespond, soit à la forme pseudo-cancéreuse de la pneumo-actinomyose, soit à l'actinomycose à forme pleuro-pulmonaire.

Dans l'un et dans l'autre type, la nature du processus ne peut être affirmée que par la présenoe, en plusieurs points, sur les coupes, d'actinomyoes, au centre d'une couronne de cellules rondes ou épithélioïdes (actinomycomes).

Les deux aspects histologiques si différents que présente l'actinomycose pulmonaire sont peut-être dus à la différence de la porte d'entrée. Dans on cas, l'actinomyces, envahissant le poumoo de dehors en dedans, pénètre par les voies conjonctives et produit des lésions de poeumonie interstitielle ; dans l'autre, il envahit l'organieme par les voies respiratoires, et arrive à l'endothélium alvéolaire, d'où pneumonie épithéliale, caséificatioo et ulcératioo. Toutefois, peut-être y a-t-il plus, dans cette différeoce, qu'une question de mode d'invasion ; peut-être la première forme est-elle la seule qui mérite légitimemeot le nom de processus actinomyosique, et la seconde est-elle fonction d'infections secondaires.

C. — **Étude histologique de la Pachyméningomyélite liée au mal de Pott (19)**

Cette étude est basée sur l'examen en conpes sériées de la moelle et du bulbe ; le durcissement a été opéré à l'aide du liquide de Müller ; les coupes ont été traitées, les uoes par le picrocarmin, les autres par la méthode de Pal.

Cette techoique nous a permis de déceler, dans uoe moelle ne présentant aucune apparence de lésion macroscopique, des altérations du plus haut intérêt : myélite diffuse au niveau des points de pachyméningite ; tuméfaction des cylindraxes ; présence de corps granuleux ; atrophie des grandes cellules des cornes antérieures, surtout à la région cervicale ; oblitération du canal de l'épendyme ; prédominaoce des lésions myélitiques daos les régions périvasculaires ; sclérose du réseau des coloones de Clarke, désintégration de leurs cellules ; dégénération descendante du faisceau pyramidal croisé ; enfio lésions radioulaires partout très prononcées et, dans tous les cas, beaucoup plus accentuées qu'elles n'auraient dû l'être, si elles n'avaient été que consécutives aux lésions médullaires.

Tels ont été les résultats fournis par l'examen de nos coupes, pour l'interprétation desquelles nous avons eu recours à l'obligeance et à la haute autorité de M. le professeur Pierret.

Suivant les descriptions classiques, les lésions médullaires dans le mal de Pott, sont de deux ordres : les unes sont dues à la compression de la moelle par la colonne vertébrale déviée, ou par une esquille osseuse ; les autres sont dues à la production d'uo foyer de pachyméningite externe ; ce bourgeon fongueux comprime la moelle, et les lésions médullaires sont celle de la myélite par compression qui, directement dans le premier cas, indirectement dans le second, produirait les lésions révélées par le microscope.

Sans vouloir nier le rôle de la compression, nous croyons, que, souvent, le phénomène est plus complexe. Notre étude montre, en effet, que le mal de Pott, indépen-

damment de la compression directe ou indirecte qu'il peut exercer sur la moelle, est susceptible de se compliquer d'une myélite diffuse, présentant des caractères comparables à ceux des myélites tuberculeuses diffuses décrites par le professeur Raymond et ses élèves, et, qu'en outre, ces myélites tuberculeuses se rangent, au point de vue anatomo-pathologique, dans la même classe que les autres myélites infectieuses, dont les caractères dominants sont : 1° la diffusion, 2° la propagation de l'infection par les gaines lymphatiques périvasculaires, ainsi qu'il résulte des travaux déjà anciens de M. le professeur Pierret et de ses élèves.

Histologie pathologique de la maladie de Friedreich (43).

a) *Lésions constantes* : gracilité de la moelle, sclérose des faisceaux de Goll, toujours très accentuée, de Burdach, variable ;

b) *Lésions presques constantes* : sclérose des faisceaux cérébelleux direct et pyramidal croisé, atrophie des cornes et des racines postérieures, dégénération du tractus de Lissauer, atrophie des colonnes de Clarke ;

c) *Lésions inconstantes* : dégénération du faisceau de Gowers, des cordons et des cornes antérieurs ; lésion du canal de l'épendyme, des nerfs périphériques et des ganglions spinaux, pachyméningite ; enfin, dans quelques cas, lorsque le syndrôme bulbaire a été observé pendant la vie, lésions atrophiques des noyaux gris du plancher du IVe ventricule, en particulier de l'acoustique, de l'hypoglosse et du pneumogastrique.

d) Intégrité des zônes cornu-commissurales, de la partie externe de la zône radiculaire postérieure, du centre ovale de Flechsig, des racines antérieures.

Recherches histo-pathologiques sur la lésion de début de l'athérome (50).

Josué, en 1905, au cours de ses recherches sur l'adrénaline et l'athérome, avait donné une bonne description histologique de l'athérome artériel. Quelques mois après, nous avons nous-même étudié, avec Bonnamour, ces lésions en recherchant spécialement quelle pourrait être la lésion du début, dans ce processus complexe de l'athérome.

Chez l'animal qui a reçu 7 à 8 injections d'adrénaline, ou des injections d'acétate de plomb, ou qui a subi une sympathectomie cervicale, on constate, par places, avec la fuchsine de Weigert, un commencement de fragmentation des lames élastiques ; certaines d'entre elles apparaissent déjà comme granuleuses ; d'autres prennent mal le colorant, sont pâles, comme en voie de désintégration ; d'autres sont divisées en plusieurs endroits, fragmentées ; il semble bien que ce soit là la lésion de début de la paroi artérielle.

Dans l'athérome expérimental, chez l'animal, on peut donc dire que l'altération débute par les fibres élastiques qui seraient fragmentées par suite des modifications mécaniques répétées que leur impriment les toxiques, en produisant des variations considérables de la tension vasculaire.

Chez l'homme artério-scléreux, sur certains petits vaisseaux où les colorations générales montrent peu ou point d'altération de l'ensemble de l'artère, ou très peu de sclérose périvasculaire, on retrouve toujours avec la coloration à la fuchsine ferrique un commencement d'altération des fibres élastiques.

Sur certaines artérioles du rein ou du cœur, on saisit parfaitement le début

en certains points de la paroi vasoulaire, du dédoublement de la lame élastique interne, et de sa désintégration en une série de petites lamelles élastiques séparées les unes des autres.

C'est surtout sur les fines artérioles du cerveau, où, à l'état normal, le tissu élastique se réduit à la lame élastique interne, que l'on peut constater le début de cette altération, sans qu'il y ait ni épaississement de la tunique interne, ni trace de sclérose ambiante.

Dans la moëlle, enfin, chez les vieillards ayant présenté pendant la vie tous les symptômes de la parésie spasmodique des artério-soléreux, il est très fréquent de constater dans les fines artérioles ces lésions, plissement et commencement de désintégration de la limitante élastique, constituant la seule lésion de la paroi artérielle, et coexistant avec une sclérose plus ou moins disséminée dans les différents faisceaux médullaires.

Toutes ces lésions, bien entendu, comme celles de l'artério-sclérose, sont éminemment diffuses, elles ne portent pas sur toutes les artérioles d'un organe ; on peut voir des artérioles ainsi altérées à côté d'un vaisseau présentant une endartérite ou une zone de sclérose manifeste ou à côté d'une artère absolument saine. Chez un même individu, elles peuvent ne se trouver que sur un organe, ou prédominer sur tel ou tel viscère.

Mais, de même que, dans l'athérome expérimental, on trouve les lésions des fibres élastiques en dehors de toute autre altération, avant toute dégénérescence, de même chez l'homme, dans l'artério-sclérose, on les rencontre indépendamment de toute autre altération de la paroi artérielle. Or, comme dans les cas de dégénérescence avancée de cette paroi, elles sont constantes, comme, d'autre part, dans un viscère malade, elles peuvent constituer les seules modifications constatées, il semble légitime de conclure qu'elles doivent être la lésion primitive, du début même de l'artério-sclérose.



TROISIÈME PARTIE

ÉTUDES DE BACTÉRIOLOGIE ET DE MÉDECINE EXPÉRIMENTALE

Contribution à la bactériologie du rhumatisme articulaire aigu. Nouvelles recherches sur le bacille d'Achalme-Thiroloix retrouvé dans un cas de rhumatisme cérébral (32).

Chez une femme atteinte de rhumatisme cérébral, nous retirâmes de la veine un sang qui, cultivé sur le lait et dans le vide, par M. Lesieur, donna naissance à un bacille peu mobile, anaérobie strict, ne poussant pas sur gélatine, prenant le Gram, et pathogène pour le lapin, le cobaye et la souris, et offrant, en résumé, les caractères du bacille trouvé antérieurement, dans le rhumatisme, par Achalme, en 1891, et par Thiroloix, en 1897.

Nous ne pûmes, d'ailleurs, trancher la question de savoir si le bacille d'Achalme-Thiroloix a un rôle prépondérant ou secondaire, s'il agit dans tous les cas ou seulement dans certaines formes, formes septicémiques, comme le rhumatisme cérébral.

Contribution à l'étude du déterminisme de l'athérome expérimental (44).

Nos expériences ont été faites avec l'adrénaline, l'extrait aqueux de surrénale, la trinitrine, l'extrait aqueux de rein. Les résultats en sont les suivants :

1° Il faut tenir grand compte du poids et surtout de l'âge de l'animal en expérience ;

2° L'injection intra-veineuse d'extrait aqueux de surrénale a le même effet que celle de l'adrénaline ;

3° L'adrénaline agit plus rapidement lorsqu'il y a une cause de moindre résistance de l'organisme (lactation, tuberculose) ;

4° L'injection d'extrait aqueux de rein n'a aucune action.

Il résulte de ces faits que si, à la vérité, nos expériences confirment pleinement celles de M. Josué et contribuent, après les siennes, à démontrer l'importance capitale du rôle joué par la sécrétion interne des surrénales dans la pathogénie de l'athérome,

elles indiquent, cependant, que le déterminisme de ces lésions artérielles chroniques est peut-être un peu plus complexe qu'il semblait résulter des premiers travaux publiés sur cette question.

Ainsi, le poids et, par suite, l'âge des animaux en expérience a une grande importance, puisque ce n'est qu'au dessus d'un certain poids que les animaux injectés ont présenté de l'athérome. Ceci concorde bien avec l'idée clinique que l'on s'est faite, depuis longtemps, de l'athérome, cette « rouille de la vie ».

En second lieu, il en résulte que des causes adjuvantes, de nature auto ou hétérotoxique, sont susceptibles de renforcer d'une façon remarquable l'action de l'adrénaline, de sensibiliser en quelque sorte les artères vis-à-vis du poison surrénal.

Parmi ces causes, des considérations d'ordre clinique nous ont conduits à étudier d'abord l'action de la tuberculose; on sait combien l'artério-sclérose et l'athérome sont fréquents chez les hérédo-tuberculeux, même relativement jeunes ; de fait, les lapins tuberculeux ont réalisé, plus vite et plus complètement que des lapins préalablement sains, des lésions d'athérome, sous l'influence d'un nombre très comparable d'injections d'adrénaline. Parmi les états susceptibles d'être le point de départ d'auto-intoxications, nous avons étudié la grossesse ; là encore, l'action « athérogénétique » de l'adrénaline a été renforcée.

Il est probable qu'il en serait de même d'une série de produits infectieux, puisque, depuis longtemps déjà, de nombreux expérimentateurs ont déterminé, par inoculation de ces produits, de la sclérose de l'aorte ou des artérites chroniques.

En résumé, il nous semble que nos expériences reproduisent assez bien l'ensemble des facteurs qui, chez l'homme, convergent vers la production de l'artérite chronique et de l'athérome: d'abord, une prédisposition constituée par l'âge du sujet; en second lieu, une action autotoxique, hypertensive de nature encore mystérieuse (adrénaline) et, comme action adjuvante, celle d'infections à évolution chronique, telles que certaines formes de tuberculose, par exemple.

Les tracés ci-après, empruntés à notre mémoire pour le prix Saintour, montrent bien l'élévation de pression artérielle chez l'animal, à la suite de l'injection intraveineuse d'adrénaline (fig. 5), d'extrait aqueux de surrénale (fig. 6), d'acétate de plomb (fig. 7), ou encore à la suite de la section des deux sympathiques cervicaux (fig. 8).

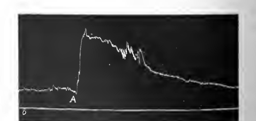


Fig. 5. — Lapin. Pression artérielle. Carotide. Manomètre Hg. Injection intra-veineuse de trois gouttes d'une solution d'adrénaline à 1 p. 1000.

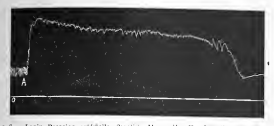


FIG. 6. — Lapin. Pression artérielle. Carotide. Manomètre Hg. Injection intra-veineuse d'un c. c. d'extrait aqueux de capsule surrénale.

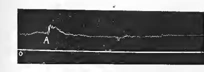


FIG. 7. — Lapin. Pression artérielle. Carotide. Manomètre Hg. Injection intra-veineuse de 1/2 c. c. d'une solution d'acétate de plomb.

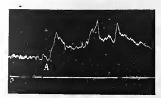


FIG. 8. — Lapin. Pression artérielle. Carotide. Manomètre Hg. Section des deux sympathiques cervicaux.

QUATRIÈME PARTIE

ÉTUDES DE PATHOLOGIE GÉNÉRALE

Hérédité tuberculeuse et névropathies. Manifestations nerveuses chez les descendants de tuberculeux (97).

A la base de l'hérédité est l'intoxication ou l'infection. Dans la série ancestrale, comme chez l'individu envisagé en lui-même, une infection, et en particulier l'infection tuberculeuse, est susceptible de créer de toutes pièces les diverses maladies du système nerveux; celles-ci se retrouveront, semblables à elles-mêmes ou modifiées, dans la série des descendants, lesquels présenteront souvent les stigmates physiques et psychiques de la dégénérescence. En d'autres termes, l'hérédo-tuberculose compte, parmi ses manifestations les plus fréquentes, le tempérament nerveux avec toutes ses variantes, depuis la simple névropathie, l'hystérie et l'épilepsie d'un côté, jusqu'à toute une série de psychoses de l'autre.

Nous rappelons, dans cette étude, qui procède directement de l'enseignement du professeur Pierret sur le rôle de l'infection en neuropathologie, que, en ce qui concerne l'hystérie, les travaux du professeur Weill, sur les troubles nerveux chez les tuberculeux (1893, *Revue de Médecine*), ont été initiateurs.

Epilepsie et tuberculose (87).

Cette étude, basée sur l'analyse de 163 observations personnelles, recueillies, en six années, dans le service des épileptiques de l'hospice du Perron, est une application de la précédente au cas particulier de l'épilepsie.

Parmi les causes efficientes de l'aptitude convulsive, substratum du tempérament épileptique, la tuberculose occupe une place considérable.

Avant nous cette question avait été soulevée par Béchet, puis Rossi, mais n'avait pas entraîné l'opinion classique, puisque, dans l'article Epilepsie de M. Dutil, paru en 1905, dans le Traité de médecine de MM. Bouchard et Brissaud, il est à peine fait mention de la tuberculose et que M. Pierre Marie, dans sa clinique remarquable de 1892, sur l'origine infectieuse de l'épilepsie, ne fait aucune allusion à la tuberculose. L'étude statistique et analytique de nos observations concourt cependant à démontrer l'importance de ce facteur: dans 75 0/0 de nos cas la tuberculose est à noter, parmi les

causes susceptibles d'avoir agi sur la production du syndrome morbide; dans 55 0/0, la tuberculose s'est montrée associée à d'autres facteurs réputés épileptogènes, et dans 20 0/0 au moins des cas, la tuberculose a agi seule.

Dans un premier groupe de faits, il s'agit d'enfants de tuberculeux qui, sans présenter eux-mêmes de lésions bacillaires évidentes, deviennent, plus ou moins tôt, des épileptiques.

Dans un second groupe de faits, la tuberculose n'est évidente ni chez les père et mère, ni chez le malade, mais son existence manifeste chez les frères et sœurs de l'épileptique, démontre la parenté morbide de l'infection et de la névrose.

Dans une troisième série de cas, la tuberculose est manifeste aussi bien chez les ascendants que chez les collatéraux ou les malades eux-mêmes.

Enfin, dans un quatrième ordre de faits, la tuberculose n'est pas évidente chez les ascendants, mais le *malade, avant d'être épileptique, a été tuberculeux.*

En résumé, la tuberculose est fréquemment la seule influence morbide que l'on puisse dépister, soit chez les ascendants, soit chez les collatéraux, soit chez le malade lui-même, et chez celui-ci on voit souvent coïncider ou alterner les manifestations les plus variées de la tuberculose avec les accidents convulsifs du *morbus sacer.*

La tuberculose peut produire l'épilepsie de trois façons: par la production au niveau des centres nerveux, d'édifications tuberculeuses typiques; par l'imprégnation tuberculeuse du germe, ou par l'infection tuberculeuse extra-cérébrale de l'individu lui-même, et le retentissement secondaire, par voie toxinienne, sur le cerveau.

De la tension artérielle ; ses modifications chez les vieillards (90 *bis*)

La tension artérielle est généralement élevée chez le vieillard hospitalisé.

L'élévation habituelle de la tension n'est pas due à l'effet seul de l'âge, car, chez les vieillards valides, la tension est ordinairement normale ou diminuée.

Cette hypertension habituelle est due à ce fait que les vieillards sont rarement réellement valides, et que la grande majorité d'entre eux, tout au moins dans le milieu des hospices, où nous avons pu prendre nos observations, sont des artério-scléreux et des athéromateux.

Les vieillards peuvent, néanmoins, dans certains états pathologiques, présenter de l'hypotension ; tels sont, en particulier, les tuberculeux, les parkinsoniens, les épileptiques.

Même dans ces derniers cas, la coexistence de l'artério-sclérose vient souvent contrebalancer l'effet dépresseur de l'un ou l'autre de ces états morbides.

Etiologie et pathogénie de l'artério-sclérose (50)

Dans le but d'élucider cette question, nous avons soigneusement étudié six cents vieillards, dans un grand service où sont admis à la fois des séniles simples et des vieillards malades (hospice du Perron).

Ces recherches personnelles nous ont permis de confirmer, une fois de plus, cette notion, aujourd'hui classique, qu'à la base de l'athérome et de l'artério-sclérose on trouve soit des causes influençant directement le système nerveux, soit des infections, soit des auto ou des hétéro-intoxications ; elles nous permettent, en outre, d'avancer que, parmi les infections artério-sclérogènes, il en est une qui occupe un rang très important à côté de la syphilis, c'est la tuberculose.

Toutes ces causes, en apparence disparates, ont un effet tonique sur la tension artérielle. Mais l'hypertension peut n'être que l'effet indirect du poison, par l'intermédiaire des lésions rénales provoquées par l'élimination de celui-ci. Nos observations anatomo pathologiques nous permettent de penser que tel est probablement le cas pour l'infection tuberculeuse qui, d'une façon générale, s'accompagne plutôt d'hypotension artérielle. Dans ce cas, il est permis d'émettre l'hypothèse que les toxines microbiennes, en s'éliminant par les reins, produisent des lésions, légères d'abord, mais suffisantes pour entraîner de l'hypertension, cette hypertension elle-même apparaissant comme le *primum movens* du processus artéritique.

CINQUIÈME PARTIE

ETUDES ANATOMO-PATHOLOGIQUES ET CLINIQUES

A. — APPAREIL DIGESTIF ET ANNEXES

Cancer primitif du pancréas (1 et 1 *bis*).

Etudes faites avec la collaboration et sous la direction de M. le professeur Bard.

Anatomie pathologique. — Le cancer primitif du pancréas est habituellement localisé à la tête de l'organe, qui est augmentée de volume, globuleuse, d'une dureté ligneuse, d'un aspect blanchâtre, lardacé à la coupe ; dans son intérieur on retrouve le canal cholédoque et le canal de Wirsung, comprimés ou même oblitérés dans leur trajet à travers la tête du pancréas ; en amont ils sont dilatés, ainsi que la vésicule biliaire et les voies biliaires en général.

Le péritoine présente des traces d'inflammation ; des brides péritonéales ont pu dans un cas comprimer l'uretère et produire de l'hydronéphrose.

Le foie présente une imprégnation biliaire remarquable, lui donnant une teinte verdâtre généralisées, sur laquelle tranchent fréquemment des nodules secondaires ordinairement très nombreux, mais peu volumineux, d'une coloration blanc mat assez analogue à celle des taches de bougie.

Dans un cas, le foie offrait les lésions de la cirrhose atrophique de Laënnec ; dans les autres, où l'œil nu ne révélait aucune lésion, l'étude histologique montra toujours un certain degré de cirrhose biliaire.

Les noyaux secondaires, à part ceux du foie, sont relativement rares.

Symptômes. — Les symptômes du cancer primitif du pancréas constituent par leur ensemble un *type clinique* bien défini, qui est surtout le fait du siège habituel de la tumeur à la tête de l'organe. *Ictère sombre toujours progressif et sans rémission ; distension énorme de la vésicule biliaire, facilement perceptible à la palpation ; absence d'augmentation du volume du foie ; température habituellement hyponormale ; amaigrissement et cachexie rapides ; courte durée de la maladie* ; quelquefois tumeur à l'épigastre ; décoloration absolue des matières fécales ; pigments biliaires en abondance dans les urines ; albuminurie fréquente.

Plusieurs de ces symptômes avaient été signalés avant nous, notamment par M. le professeur Jaccoud (*Clinique de la Pitié*, 1884-85), mais seulement à titre de signes de présomption. En 1884, M le professeur Raymond Tripier fait dire par son élève Vernay, que c'est par la marche précipitée de la maladie, l'amaigrissement rapide, l'ictère progressif et la cachexie, que l'on peut arriver à faire le diagnostic du cancer primitif du pancréas.

Cependant, Vernay n'avait pas posé de diagnostic pendant la vie, et formulait plus loin quelques réserves sur la possibilité de ce diagnostic, en pratique.

Dans notre mémoire de la *Revue de Médecine* (1888), nous avons cherché à prouver que, dans l'immense majorité des cas, il était possible de faire le diagnostic lorsque existaient, outre les signes signalés par M. Tripier, d'autres non moins importants, constitués par l'absence complète de rémissions dans l'ictère, la dilatation de la vésicule biliaire, l'abaissement de la température, la non-augmentation du volume du foie.

Par contre, une série de symptômes, réputés d'une importance capitale, n'ont qu'une valeur très secondaire : telles la sialorrhée, les selles graisseuses, la sécheresse de la bouche, la glycosurie, qui ne sont signalées dans aucune de nos observations. — Nous avons pu ainsi compléter le chapitre du diagnostic différentiel des ictères chroniques ; nous avons plus spécialement indiqué les signes qui, le plus souvent, permettent de ne pas confondre le cancer de la tête du pancréas avec la lithiase biliaire, l'angiocholite, le cancer primitif du foie, le cancer du foie secondaire à un cancer du tube digestif, le cancer primitif des voies biliaires, le cancer du duodénum et plus particulièrement de l'ampoule de Vater, la cirrhose hypertrophique et l'ictère grave.

En fait, sur sept observations personnelles, le diagnostic a été cinq fois posé pendant la vie

Nous rappelons d'ailleurs que nous n'avons considéré comme devant constituer un type clinique défini, que le cancer primitif, — et seulement le cancer primitif siégeant à la tête de lorgane, ce qui est la règle.

Ce diagnostic est loin d'avoir un intérêt purement spéculatif : en effet, la maladie dont nous nous sommes occupés, n'est pas exceptionnelle, puisque, sur 11.142 autopsies, R. Segré, de Milan, aurait trouvé 129 cancers du pancréas ; — et, d autre part, actuellement, la cholécystotomie est journellement pratiquée pour remédier à une oblitération calculeuse du cholédoque ; il y a donc un intérêt majeur à distinguer cette affection du cancer primitif de la tête du pancréas, contre lequel une semblable intervention ne saurait être d'aucune utilité, ainsi que l'a prouvé une de nos observations. La cholécystentérostomie seule pourrait être discutée, mais nous ne croyons pas indiquée une semblable intervention, étant donné qu'il est probable que dans la cachexie pancréatique, la rétention biliaire ne joue pas le principal rôle, et que, d'ailleurs, l'affaiblissement des malades les rendrait souvent incapables de supporter ce traumatisme chirurgical.

On voit de quelle importance est pour nous, entre autres signes, la dilatation de la vésicule biliaire, au point de vue du diagnostic du cancer pancréatique ; dans notre mémoire initial, nous insistions sur ce fait que la vésicule est au contraire le plus souvent rétractée dans la lithiase. La valeur de ce signe, qui, bien après nous (en 1890), a été également mis en évidence par le professeur Courvoisier, de Bâle (*Casuistische statistische Beiträge zur Pathologie und Chirurgie der Gallenwege*, Leipzig, 1890), a été reconnue à la suite des discussions de la Société de Cirurgie de 1892 et 1893, à propos d'une opération faite par M. Reclus dans un cas de cancer pancréatique,

diagnostiqué lithiase biliaire avec obstruction calculeuse du cholédoque. M. Terrier est un des chirurgiens qui ont le plus insisté sur sa valeur.

Notre mémoire a provoqué, depuis 1888, l'apparition de nombreux travaux sur la question, ses conclusions sont adoptées dans tous les ouvrages classiques.

— Parmi les symptômes que nous avions considérés comme inconstants, et, partant, de peu de valeur pour le diagnostic, se trouvait la glycosurie. Ultérieurement, plusieurs observations de glycosurie au cours du cancer pancréatique furent publiées; M Mirallié en fit une étude d'ensemble dans la *Gazette des Hôpitaux*, et en conclut que nous n'avions observé que des cancers pancréatiques à la période préagonique, durant laquelle le glycosurie ferait défaut ; elle existerait au contraire à une période plus rapprochée du début de la maladie.

Nous avons repris l'étude de cette question dans une étude complémentaire (*4 bis*), dont voici les conclusions :

La glycosurie, au cours du cancer primitif du pancréas, s'observe dans deux séries de faits bien différentes :

Tantôt il s'agit d'une glycosurie abondante, accompagnée du syndrome diabétique; tantôt il s'agit d'une glycosurie légère, variable, à l'état de phénomène diabétique isolé.

Le diabète vrai est indépendant du cancer pancréatique, mais il peut y prédisposer en quelque mesure, et, par contre, le développement du cancer peut atténuer ou faire disparaître les phénomènes diabétiques.

La glycosurie légère relève de la sclérose ascendante du pancréas, qui est le fait de l'obstruction du canal de Wirsung par le cancer; elle ne s'observe d'ailleurs que dans un petit nombre de cas.

La sclérose secondaire du pancréas marche de pair avec la sclérose similaire du foie. Ce parallélisme peut être utilisé en clinique, pour le diagnostic du cancer primitif du pancréas.

Des formes anormales du cancer primitif du pancréas (28 et 28 bis).

A côté de la forme habituelle du cancer primitif du pancréas, dont le symptôme capital est constitué par un ictère par rétention, il y a lieu de décrire des formes anormales, infiniment plus rares d'ailleurs que la première, et dont la fréquence a été considérablement exagérée par beaucoup d'auteurs.

Ces formes anormales se divisent en deux grandes classes :

a) Cancers primitifs siégeant à la tête du pancréas dans lesquels fait défaut l'ictère par rétention;

b) Cas caractérisés par le siège anormal de la tumeur, en dehors de la tête de l'organe.

Les cancers primitifs de la tête sans ictère chronique ne comprennent qu'un nombre infime d'observations répondant à l'une ou l'autre des formes suivantes : cachectique, diabétique, hépatique, pseudo-pylorique.

Les formes anormales caractérisées par le siège de la tumeur en dehors de la tête se divisent en :

a) Cancers de la queue dont la symptomatologie peut se résumer en une cachexie et un amaigrissement progressifs, auxquels se joignent parfois des symptômes secondaires dus à des noyaux de généralisation;

b) Cancers du corps. Symptomatologie caractérisée par une cachexie et un amai-

grissement progressifs, des douleurs, quelquefois des signes simulant la sténose pylorique. Souvent une tumeur épigastrique très dure, très immobile, parfois animée de battements et même d'expansion, étant quelquefois le siège d'un souffle (forme pseudo-anévrysmale).

Toutes ces formes anormales ont, soit entre elles, soit avec la forme habituelle, plusieurs traits communs, qui sont :

Très fréquemment la tumeur épigastrique, toujours une cachexie et un amaigrissement tellement caractérisés, qu'ils ont quelque chose de spécifique : amaigrissement panoréatique.

Elles sont donc caractérisées surtout par des phénomènes directement pancréatiques, tandis que dans la forme habituelle, ces symptômes pancréatiques, quoique existants, sont masqués par les symptômes plus bruyants de la rétention biliaire, lesquels, malgré leur grande importance clinique, ne sont, à tout prendre, que des symptômes d'emprunt.

Cancer primitif du duodénum (11).

Ce travail anatomique et clinique est basé sur la critique de travaux antérieurs, et surtout sur l'étude de douze observations publiées *in extenso*, dont deux inédites, et dues à l'obligeance de M. le professeur Bard, dans le service duquel elles ont été recueillies ; les pièces ont été examinées dans son laboratoire et sous sa direction.

Mon mémoire constitue en quelque sorte le complément de nos recherches antérieures, faites en collaboration avec M. Bard, sur le cancer pancréatique, en ce sens qu'il met en évidence les différences profondes qui séparent, en clinique, le cancer duodénal du cancer pancréatique, contrairement aux assertions de quelques auteurs.

I. — Partant de ce fait d'observation que, de même que le cancer primitif de l'intestin en général, le cancer primitif du duodénum a, dans l'immense majorité des cas, une forme annulaire, j'en déduis que, le plus souvent, il équivaut à une sténose du tube digestif.

II. — Les symptômes de cette sténose varient suivant la hauteur à laquelle elle se produit, et doivent être étudiés séparément, suivant que le néoplasme siège au-dessus, au-dessous ou au niveau de l'ampoule de Vater.

Le *cancer sus-vatérien* a une symptomatologie presque identique à celle d'un cancer du pylore.

Le *cancer sous-vatérien* présente, outre les symptômes rappelant plus ou moins ceux de la sténose pylorique d'origine cancéreuse, des signes indiquant le reflux permanent de la bile et du suc pancréatique dans la cavité gastrique.

Un *cancer péri-vatérien* présente, suivant les cas, une phénoménologie se rapprochant plus ou moins de l'une ou l'autre des deux premières formes : c'est une forme mixte.

III. — Parmi les *cancers dits de l'ampoule de Vater*, on a rangé :

1° Des cancers du duodénum dans lesquels l'ampoule de Vater était envahie; dans ces cas, rien ne distinguait cliniquement ces tumeurs des cancers duodénaux ordinaires; elles rentrent dans notre troisième forme :

2° Des cancers primitifs de la tête du pancréas, indiscutables ;

3° Il existe quelques cas de cancers paraissant en effet s'être développés aux dépens de l'ampoule, et ayant offert cliniquement le tableau de l'ictère par rétention, tableau comparable à celui du cancer primitif de la tête du pancréas. Ces cancers, au point de vue histologique et clinique, doivent être distingués des cancers du duodé-

num proprement dits, et rapprochés plutôt des cancers pancréatiques, dont ils paraissent constituer des variétés aberrantes (glandulaire ou excrétoire).

IV. — Le *diagnostic* du cancer duodénal est d'une difficulté variable suivant le siège du néoplasme ; tandis que le diagnostic de la forme sus-vatérienne est ordinairement impossible à faire avec le cancer du pylore, celui des deux autres formes est parfois possible. D'une façon générale, le diagnostic du cancer duodénal est à faire avec les sténoses du tube digestif d'origine supra-duodénale (pylorique), ou infra-duodénale, et avec les sténoses duodénales d'origine extrinsèque (par compression).

V. — Le *diagnostic topographique* est de la plus haute importance au point de vue du traitement opératoire, qui différera suivant le siège du néoplasme dans le duodénum. Mais lorsque le diagnostic aura été impossible, la laparotomie exploratrice constituera souvent le premier temps nécessaire d'une intervention chirurgicale qui, dans la plupart des cas, ne pourra être que palliative.

Sténose du duodénum adhérent à une vésicule cancéreuse (22).

Cette observation montre qu'à côté du complexus symptomatique décrit par M. Bouveret dans la Revue de Médecine (1896, nº 1) et par son élève M. Alex (*Sténose du pylore, d'origine biliaire, thèse de Lyon*, 1896), il en existe un autre comparable de tous points, et dans lequel la vésicule, au lieu d'être calculeuse, est cancéreuse. Aux signes de sténose pylorique (vomissements très abondants et incoercibles, rétention alimentaire, clapotage gastrique, péristaltisme stomacal), s'ajoutent, dans ce cas, l'amaigrissement et la cachexie rapide.

Etude clinique des formes du cancer primitif de la vésicule biliaire et en particulier de la forme pseudo-pylorique (22 et 86).

En dehors des formes cliniques du cancer de la vésicule biliaire habituellement décrites, et qui sont les formes hépatique et biliaire, il y a lieu de décrire des formes dont la physionomie clinique résulte de la compression par le néoplasme primitif d'un des organes voisins du voisinage. La plupart du temps, l'organe comprimé est l'intestin. Parfois il s'agit d'une portion de l'intestin plus ou moins éloignée du pylore : Les signes sont alors ceux d'un cancer intestinal, avec obstruction chronique. Dans nos observations personnelles et dans l'immense majorité de celles qui ont été publiées le segment de l'intestin comprimé ou adhérent était le duodénum qui, dans sa première portion infra-pylorique et sus-vatérienne est en rapport immédiat avec la vésicule.

Le type clinique résultant de l'adhérence d'un cancer de la vésicule à la première portion du duodénum a une physionomie bien spéciale qui résulte de la coexistence des signes ordinaires d'un cancer de la vésicule avec ceux de la sténose du pylore ; ceux-ci sont, dans la plupart des cas, tellement prédominants que le syndrome mérite le nom de forme pseudo-pylorique du cancer de la vésicule biliaire.

Par suite, le diagnostic est très difficile à faire avec le cancer du pylore ; toutefois la présence habituelle de l'ictère, le siège de l'induration, parfois perceptible à la palpation, le siège de la douleur et le caractère de pseudo-coliques hépatiques de quelques-unes de ces douleurs seront les principaux signes ajoutant à ce syndrome gastrique une note spéciale, appelant l'attention du clinicien sur la possibilité d'un néoplasme de la vésicule biliaire.

Cirrhose avec psychose polynévritique (56 bis).

Au cours d'une cirrhose hypertrophique d'origine alcoolique, nous notons la coïncidence de troubles nerveux périphériques et de troubles psychiques à caractères particuliers réalisant le tableau de la psychose polynévritique de Korsakoff. Notre malade avait ceci de particulier qu'elle présentait, outre des douleurs au niveau des membres inférieurs, une paralysie radiale bilatérale, qui est rarement notée dans les observations similaires.

B. — APPAREIL RESPIRATOIRE

Dilatation des bronches (107).

Une observation remarquable que nous avons communiquée à M. Bériel pour son livre sur la syphilis du poumon, et qu'il a reproduite, à la page 218, en publiant page 31 (fig. 1), une reproduction des lésions microscopiques, sert également de point de départ pour une étude que poursuit en ce moment un de nos élèves, M. Colleye, étude dans laquelle il se propose de rechercher la part respective de la tuberculose et de la syphilis dans la pathogénie des dilatations bronchiques. L'observation personnelle citée ci dessus rentre absolument dans le cadre des faits mis en évidence par M. le professeur Tripier.

Formes cliniques de la septicémie pneumococcique (51 et 104).

En se plaçant à un point de vue purement clinique, on peut classer les pneumococcies suivant les rapports réciproques des phénomènes généraux et des phénomènes locaux, rapports d'une importance primordiale pour le pronostic. Envisagées sous cet aspect, les pneumococcies, semble-t-il, peuvent être divisées en quatre classes :

1° *Les phénomènes généraux et locaux sont également atténués.* Le sujet réagit faiblement à une infection faible ; ce sont les différentes formes de congestion de Woillez, de spléno-pneumonie de Grancher, de fluxion de poitrine de Dieulafoy ; peut-être pourrait-on y ajouter la congestion paroxystique a frigore décrite par M. Weill en 1891 (*Province Médicale*). De nombreux travaux dûs à Bernheim, Grasset, Carrière, etc., ont montré la nature pneumococcique de la plupart de ces affections.

2° *Les phénomènes locaux et généraux sont intenses.* C'est la pneumonie lobaire aiguë sur laquelle nous n'avons pas à insister davantage.

3° *Les phénomènes locaux sont manifestes, mais les phénomènes généraux sont aggravés* et masquent les premiers, soit par une détermination extrapulmonaire du pneumocoque, soit par une infection généralisée.

On peut observer, du reste, tous les cas intermédiaires entre ces deux formes, depuis une seule localisation extrapulmonaire du pneumocoque, jusqu'à la pneumococcie à localisations multiples (Prestelle), ou à la pneumonie infectieuse infectante de Germain Sée. Cette dernière peut revêtir des allures cliniques variables, et suivant les cas, on pourra décrire aussi des formes typhoïde, pyohémique et septicémique.

4° *Les phénomènes locaux manquent, les phénomènes généraux sont prédominants ou exclusifs* : c'est une septicémie vraie, primitive, sans pneumonie initiale. Ou bien on ne constate rien aux poumons (Netter, Bruhl et Fiessinger), ou c'est une simple congestion pulmonaire (Leclerc et Cade, notre cas personnel).

C'est sur cette dernière forme,encore peu connue,que nous avons voulu insister. La connaissance en est importante pour le pronostic, car malgré quelques améliorations passagères obtenues par les abcès de fixation, le collargol, etc., les cas rapportés jusqu'ici se sont tous terminés par la mort.

Des abcès du poumon consécutifs à la pneumonie et à la bronchopneumonie Abcès ne se terminant pas par vomique (103 *bis*).

De ce travail, fait sous mon inspiration et sous la direction du Dr Bonnamour, avec, comme point de départ, une observation de mon service, il résulte que la vomique manque dans 25 °/° des abcès du poumon.

Le diagnostic en est toujours extrêmement difficile ; les ponctions exploratrices répétées peuvent être négatives ; la radioscopie, même, peut donner le change avec une pleurésie interlobaire ou enkystée.

Dans des cas rares, dont notre observation personnelle est un bel exemple, les abcès peuvent avoir un siège voisin de la scissure interlobaire ; ils simulent alors, à s'y méprendre, la symptomatologie de la pleurésie interlobaire : c'est la forme juxta-scissuraire de la pleurésie interlobaire.

Dès qu'est admise la possibilité d'un abcès du poumon, il faut bien se garder d'attendre une vomique qui pourrait ne pas se produire, mais, au contraire, pratiquer, sans tarder, une pleurotomie, de préférence après ponctions préalables, le trocart servant de guide si la ponction a été positive.

Pleurésie parapneumonique (101).

Andral, Grisolle, Reisz, M. le professeur Lépine, G. See ont bien montré l'existence très fréquente de la pleurésie contemporaine de la pneumonie.

Toutefois, les études multiples ultérieures sur les pleurésies métapneumoniques avaient un peu détourné l'attention de cette question, pourtant très importante et pouvant être l'occasion de sérieuses erreurs de diagnostic différentiel. Aussi, avons-nous cru utile d'insister de nouveau sur ce fait que, de même qu'à l'autopsie, la réaction pleurale est constante autour du bloc hépatisé, de même, en clinique, un syndrôme pleural s'observe constamment au cours de la pneumonie, mais ce syndrôme offre les plus grandes variétés en ce qui concerne son étendue en surface, son intensité, l'importance qu'il prend dans la scène morbide relativement à la pneumonie, son évolution ultérieure et les indications qu'il peut entraîner.

Ces diverses conditions déterminent une série de formes cliniques que nous nous sommes attaché à individualiser.

Etude clinique sur les adhérences pleurales (95).

I. — Les adhérences pleurales constituent une lésion d'une extrême fréquence soit chez le vieillard où nous les avons observées 33 fois sur 67 autopsies, c'est-à-dire dans une proportion de 50 p. 100, soit chez l'adulte et même chez les jeunes gens de vingt à vingt-quatre ans. Elles peuvent occuper tous les points de la surface pulmonaire : toutefois, elles affectent, chez les tuberculeux, une prédisposition marquée pour les sommets.

II. — Elles sont le résultat d'une inflammation des deux feuillets pleuraux; l'exsudat fibrineux du début est bientôt suivi de la production d'une néo-membrane conjonctive et vasculaire, qui continue à se développer pour son propre compte. Les feuillets séreux accolés par l'exsudat de fibrine ne tardent pas à se souder par pénétration réciproque de leurs vaisseaux, constituant ainsi le premier stade des adhérences. Suivant leur évolution ultérieure, celles-ci deviendront celluleuses, fibreuses, scléro-calcaires, etc.

III. — Les adhérences sont une terminaison possible de toutes les inflammations des plèvres: deutéropathiques (inflammations du poumon banales, cancéreuses ou bacillaires), ou protopathiques (pleurésie sèche primitive ou pleurésie exsudative résorbée).

IV. — Que la lésion causale siège au poumon ou à la plèvre, dans l'immense majorité des cas, le processus pathologique initial est de nature tuberculeuse et, à ce point de vue, le processus adhéso-formatif fait partie de l'ensemble des processus défensifs, qui aboutissent à la transformation fibreuse des édifications tuberculeuses.

V. — Malgré la nature initialement utile de ce processus, du fait qu'il supprime le rôle physiologique de la plèvre et entraîne, par suite, des troubles circulatoires et respiratoires, il résulte que les adhérences constituent, en somme, à leur tour, une lésion ayant un rôle pathologique qui leur est propre.

Ce rôle se manifeste en clinique, soit en troublant la marche des affections respiratoires ou cardiaques avec lesquelles elles coïncident et dont elles précipitent l'évolution, soit en aggravant des troubles respiratoires d'ordre accidentel : aussi, les adhérences pleurales sont-elles une des grandes causes de la mort subite, observée soit par les pathologistes, soit par les médecins légistes.

VI. — Tout individu porteur d'adhérences pleurales étendues est un candidat à la mort subite (Lacassagne). Qu'il survienne chez ces sujets un surmenage, une fatigue, une marche forcée, elles occasionnent des accidents foudroyants (coup de chaleur) (Kelsch). Par la gêne qu'elles déterminent, elles favorisent singulièrement l'asphyxie sous toutes ses formes (submersion, suffocation). Par leur influence sur la petite circulation (œdème, congestion, cyanose, dypsnée), elles sont une cause fréquente de syncopes toujours rapidement mortelles: la mort serait due à un véritable phénomène d'inhibition à point de départ pleural (Combe).

VII. — Malgré leur importance de premier ordre, les adhérences ne se manifestent, la plupart du temps, pas par des signes caractéristiques ; ces signes sont intrinsèques ou extrinsèques. Parmi les signes intrinsèques, nous appelons spécialement l'attention sur la discordance entre la matité à la percussion légère et la sonorité à la percussion profonde ; sur les données radioscopiques et radiographiques, sur la non-variation des limites de sonorité pulmonaire et sur un signe négatif, l'absence du flot pleurétique de R. Tripier coïncidant avec des signes de lésions pleurales, et sur la fixité des limites de la matité précordiale, sans autres signes de symphyse.

VIII. — Aucun de ces signes physiques n'est constant, quelquefois presque tous font défaut, malgré l'existence réelle des adhérences. En tout cas, il est rare que ces divers symptômes se groupent de façon à former un type clinique bien individualisé, les adhérences sont, d'ailleurs, une lésion résiduelle et non une maladie. Toutefois, il arrive que, par leur inextensibilité, dans les cas surtout de symphyse totale bilatérale, les obstacles continus apportés aux fonctions de respiration et de circulation entraînent une dyspnée continue et paroxystique pseudo-asthmatique, aboutissant, plus ou moins

rapidement, à une période terminale de cyanose et d'asphyxie, sorte d'asystolie d'origine respiratoire. Lorsque, avec cet ensemble clinique, coïncident, en majorité ou en partie, l'ensemble des signes physiques habituels des adhérences, le diagnostic peut être porté. C'est ce qui a été observé en fait dans plusieurs des cas que nous avons relatés.

IX. — De ces diverses considérations, il résulte que le pronostic des adhérences est forcément très réservé.

X. — Quant au traitement, il est uniquement prophylactique et encore, à ce point de vue, la thérapeutique ne dispose t-elle que de ressources très limitées.

C. — APPAREIL CIRCULATOIRE

Deux cas de malformation congénitale du cœur ; contribution à la pathogénie de la cyanose dans la maladie bleue, et à l'étude clinique du rétrécissement de l'artère pulmonaire (12).

— Ce mémoire est basé sur l'étude comparée de deux malades.

De l'observation du premier, il résulte : 1o qu'à côté de la forme tardive de la maladie bleue, décrite par MM. Bard et Curtillet, il y a lieu d'admettre une forme rémittente ; 2o que dans la pathogénie de la cyanose, l'augmentation de la tension dans le cœur droit est la condition du mélange des sangs artériel et veineux. — L'étude du second malade, qui succomba à une tuberculose cavitaire sans asystolie, vient à l'appui de la loi de non-coïncidence, en tant que *maladie évolutive*, de la phtisie et d'une maladie de cœur, régle générale mise en évidence par M. le professeur Tripier.

Au point de vue séméiologique, cette deuxième observation est intéressante par la propagation anormale du souffle systolique de la base (maximum au deuxième espace gauche) aux carotides. La *dilatation* de l'artère pulmonaire, qui était évidente au-dessus du rétrécissement, constituait probablement un sinus vibrant dont les vibrations devaient se transmettre à l'aorte, en vertu des rapports intimes des deux artères de la base.

Endocardite végétante à forme infectieuse (1).

Lorsque, en 1887, sous l'inspiration de M. le professeur Mayet, dont j'étais l'interne, j'ai publié cette observation, la présence du micro-organisme dans les néoformations de l'endocardite végétante avait, il est vrai, été déjà signalée par Klebs et le professeur Cornil. Toutefois, la nature infectieuse de cette forme d'endocardite n'était pas aussi généralement admise qu'aujourd'hui. Nous affirmâmes l'origine infectieuse de la maladie, en nous basant sur l'état général, sur l'intensité de la fièvre à grandes oscillations, sur la production d'embolies multiples.

Il s'agissait d'un jeune homme de dix-huit ans, surmené par un travail musculaire au dessus de ses forces ; à la suite d'une scarlatine, il eut une endocardite avec fièvre intense et prolongée et mourut brusquement.

A l'autopsie, nous trouvâmes un cœur énorme, présentant, à la face inférieure des valvules aortiques, des végétations luxuriantes, touffues, dont quelques-unes atteignaient plus d'un centimètre de longueur. — Embolies dans l'humérale, la rate, le vermis supérior du cervelet.

L'étendue des végétations nous expliqua comment la rudesse des bruits perçus pendant la vie à la région précordiale avait pu nous en imposer pour une péricardite.

Le cœur de ce malade figure actuellement au nombre des pièces du musée d'anatomie pathologique de la Faculté.

Rôle de l'inflammation dans l'asystolie (64).

Cette communication vient à l'appui de la théorie soutenue par M. Bard sur le mécanisme de l'asystolie.

Il s'agit d'une malade de quarante-neuf ans, porteur, depuis de longues années, d'une lésion cardiaque cicatricielle qui demeure latente : tout à coup, les phénomènes asystoliques apparaissent, de tout point semblables à ceux que les auteurs classiques mettent sur le compte exclusif des troubles hydrauliques. A l'autopsie, la lésion orificielle paraît minime, mais il existe des complications inflammatoires (végétations récentes) qui avaient passé inaperçues pendant la vie. Il paraît logique d'en induire que l'asystolie à laquelle la malade a succombé était le fait bien plus de la légère endocardite, que des lésions cicatricielles incapables, en raison de leur faible étendue, de produire des troubles mécaniques bien marqués.

Phlegmatia alba dolens bilatérale dans la chlorose (9).

A l'époque où cette observation a été publiée, elle avait un intérêt réel ; en effet, Luzet ne connaissait qu'une douzaine de cas de phlegmatia dans la chlorose, et seul le cas de Laurenoin avait trait à une phlegmatia double. Notre observation était donc la seconde de son espèce ; depuis, on en a publié d'autres. La coagulation ayant débuté à droite, dans la veine fémorale, avait envahi l'iliaque externe, puis l'iliaque primitive du même côté, et était redescendue à la fémorale gauche par les iliaques, formant ainsi un caillot en fer à cheval. En outre, ce cas était un type d'*aortis chlorotica* avec hypoplasie généralisée de tout le système artériel.

Recherches sur la valeur de la percussion du cœur avec dépression latérale (29 et 84).

I) La valeur clinique de la percussion du cœur a été très souvent méconnue, parce qu'on manque d'un procédé précis de percussion.

II) La plupart des procédés qu'on a voulu substituer à la percussion ordinaire ne donnent pas de meilleurs résultats qu'elle, ou sont trop compliqués pour être réellement cliniques.

III) Le procédé de la percussion avec dépression latérale, préconisé dès 1881 par Aug. Schott, de Nauheim, est préférable à la percussion ordinaire :

a) Parce qu'il permet une percussion légère qui n'incommode pas le malade.

b) Parce qu'il donne des limites extrêmement nettes, faciles à relever sur des tracés comparables entre eux, soit qu'il s'agisse de malades différents, soit qu'il s'agisse du même malade à divers stades de son affection.

c) Parce qu'il donne des renseignements précis sur l'étendue et les variations de la matité relative.

d) Parce qu'il permet de délimiter la zone de matité des gros vaisseaux de la base du cou.

IV) L'exactitude du procédé est démontrée par la concordance des limites du cœur vérifiées à l'autopsie et les contours de la matité tracés pendant la vie.

V) Ce procédé, démontré anatomiquement exact et d'une exécution facile, mérite d'entrer dans la pratique courante. Il rend de réels services dans l'appréciation des déplacements de la matité, soit physiologiques, soit pathologiques comme la dextrocardie acquise et, enfin, dans l'évaluation du volume du cœur au cours d'une cardiopathie.

Rupture du cœur (45).

Le mécanisme en a été le suivant :

Thrombose de l'artère coronaire gauche ; infarctus du myocarde ; infiltration du sang entre les couches musculaires nécrosées ; décollement puis rupture du péricarde ; épanchement hémo-péricardique de 200 gr.

Cette observation n'ajoute rien à la pathogénie bien connue de la rupture du cœur chez les athéromateux.

Dextrocardie acquise et dextrocardie congénitale (37 94 et 66).

La dextrocardie congénitale pure, isolée, idéale, avec cœur véritablement en miroir, est une vue de l'esprit.

Il n'y a, en réalité, que deux espèces de dextrocardies (médiocardies ou dextrocardies proprement dites, suivant le degré très variable de l'ectopie droite). Ces deux espèces sont les suivantes :

1° *Des dextrocardies tératologiques* :

a). *Associées à l'hétérotaxie* : cœur symétrique.

b). *Isolées* : cœur asymétrique, avec malformations multiples.

2° *Des dextrocardies pathologiques.*

a). Par lésions de la plèvre gauche	....	dextrocardies par refoulement.
b). — du péricarde	....	
c). — du médiastin	....	
d). — de l'appareil pleuro-pulmonaire droit	....	dextrocardies par attraction.

(Importance pour le diagnostic non seulement de la direction de l'axe du cœur (Bard), mais aussi de l'immobilité de la matité précordiale).

De ces considérations découlent deux importantes conséquences, l'une d'ordre théorique, l'autre d'ordre pratique.

a). Conséquence théorique. — Etant donnée l'excessive rareté de la dextrocardie pure, congénitale, le fait seul de constater une déviation du cœur non associée à une inversion viscérale, constitue déjà, *à priori*, une présomption en faveur de la nature acquise de la dextrocardie considérée.

En tout cas, on ne saurait admettre comme *probable* un pareil diagnostic (de dextrocardie congénitale pure) que par exclusion, c'est-à-dire après une étude soignée des commémoratifs, et un examen attentif de *tous les organes* dont la lésion serait susceptible d'avoir amené, soit le refoulement, soit l'attraction du cœur à droite.

b). Conséquence pratique. — *Toute dextrocardie isolée est, en somme pathologique*, et susceptible par elle-même d'entraîner des troubles graves pour l'économie.

Cette dernière conclusion a une importance capitale pour le pronostic. En fait, dans la majorité des cas de dextrocardie tératologique, la survie après la naissance ou

ne s'est pas produite, ou a été de courte durée. Dans les dextrocardies pathologiques, la tolérance n'a jamais duré longtemps, et l'asystolie est, en général, venue terminer la scène.

La radioscopie et la radiographie peuvent quelquefois venir utilement en aide au clinicien pour le diagnostic des ectopies cardiaques. Les deux figures ci-dessous en sont la preuve. Dans la première il s'agit d'une médiocardie (fig. 9).



FIG. 9. — Femme Clotilde D..., 40 ans, entrée à l'Hôtel-Dieu de Lyon, le 7 janvier 1901, salle Bénédict Teissier, dans la clinique du professeur Bondet, suppléé par M. Pic (Th. d'Alaux).

Cœur médian (médiocardie). On voit le sillon interauriculo ventriculaire. Aspect moiré des parties restées claires.

Dans la seconde (fig. 10) il s'agit d'une dextrocardie complète.



Fig. 10. — Radiographie d'un malade de l'Hôtel-Dieu, service de M. Chappet, reproduite dans la thèse d'Aloux.
Dextrocardie acquise.
Limites du cœur impréoises. Tout l'hémi-thorax gauche est clair ; tout le droit est sombre. Abaissement du diaphragme. Aspect moiré des régions interoostales supérieures.

Sinistrocardie (41).

On oonnaissait bien, à l'époque de la publication de oette étude (27 ootobre 1903), les dextrocardies par attraction du cœur à droite ; les cas de Fernet (1896), de Moutard-Martin (1897), de MM. Bouchard et Capitan (1898), Lépine (1899), Barbier et Béclère (1900) et nos observations personnelles nous avaient servi de base pour la classifica-

tion ci-dessus. Mais, dans cette classification, les lésions de la plèvre gauche étaient considérées comme ne pouvant produire que des ectopies cardiaques par refoulement. En 1902, peu de temps après M. Chauffard, nous constations comme ce clinicien avec vérification radioscopique du diagnostic clinique, la possibilité de déviations du cœur à gauche, par lésions de la plèvre gauche. « La symphyse pleurale consécutive, écrivons-nous, a produit une rétraction de l'hémithorax gauche ; la déviation du cœur s'est produite vers la gauche et ainsi se trouve justifié le terme de sinistrocardie », employé pour la première fois par M. Chauffard.

Un cas de symphyse du péricarde avec tubercule isolé de l'oreillete droite (66 bis).

Cliniquement : péricardite à allures subaiguës ; deux ans après, constatation d'une symphyse déterminant une asystolie permanente et progressive.

A l'autopsie, symphyse péricardique totale et complète ; gros tubercule isolé de l'oreillette droite ; pas de lésions bacillaires nettes dans d'autres organes.

La symphyse cardiaque d'origine tuberculeuse (90).

« Parmi les déterminations cardiaques de la tuberculose, la symphyse cardiaque présente ceci de remarquable qu'elle synthétise en elle-même les deux modes d'action, direct et indirect, de la tuberculose sur le cœur : d'une part, il s'agit d'une lésion d'origine tuberculeuse, et, d'autre part, cette lésion, en gênant le fonctionnement du cœur est le point de départ d'une cardiopathie secondaire myocarditique ou même valvulaire par insuffisance fonctionnelle, si toutefois le processus tuberculeux n'a pas atteint, simultanément le péricarde et l'endocarde valvulaire ».

(Thèse de notre élève Dumaine, thèse de Lyon 1901, page 8). Les conclusions de cette thèse sont-les suivantes :

La symphyse cardiaque tuberculeuse, bien que demandant à être cherchée, n'est pas toujours, chez l'adulte, complètement latente. Au point de vue de son évolution clinique, on peut distinguer une forme nettement cardiaque, une forme avec symptômes surtout périphériques (symphyse à symptômes ectopiques, du professeur Weill) et une forme vraiment latente. De notre étude clinique résulte que les signes les plus constants sont l'assourdissement des bruits du chœur, l'absence du choc de la pointe, la petitesse et la dépressibilité du pouls, la cyanose.

De plus, on constate dans les antécédents, l'absence de rhumatisme, une hérédité très souvent suspecte, la présence de stigmates tuberculeux, tels que des cicatrices d'adénites suppurées cervicales, et la coexistence d'une tuberculose pulmonaire ou pleurale.

Après le rhumatisme, la tuberculose est la cause la plus fréquente de symphyse. — La détermination tuberculeuse sur le péricarde est ordinairement secondaire ; il est très rare, en particulier, que les poumons soient complètement indemnes (loi de Louis). — En revanche, il est exceptionnel que les deux lésions évoluent simultanément, bien que toutes les deux soient de même nature ; il y a, comme lors de la coïncidence d'une cardiopathie rhumatismale et d'une tuberculose pulmonaire, antagonisme d'évolution (loi de Tripier), ce fait étant dû probablement bien plutôt à ce que la tuberculose productrice de la symphyse est une tuberculose atténuée, fibroformative, qu'à une action empêchante de la symphyse sur la germination et l'ulcération du tubercule pulmonaire.

Myocardite interstitielle et tuberculose (106).

Nous avons confié à notre élève Bénazet une série d'observations de vieillards tuberculeux fibreux avec évolution très lente, très torpide de leur tuberculose; qui, au cours de celle-ci ont présenté le tableau classique de la myocardite interstitielle de Bard et Philippe. A l'autopsie, en dehors des lésions cardiaques caractéristiques décrites par ces auteurs, nous avons eu la preuve de la tuberculose pulmonaire, et il nous est apparu avec évidence que les lésions scléreuses du myocarde avaient évolué de pair avec les lésions scléreuses des autres organes ou des vaisseaux, les unes comme les autres étant conditionnées par un processus plus général, le processus fibro-formatif d'origine tuberculeuse.

L'absence d'éléments caractéristiques du tubercule dans le myocarde nous fait admettre qu'il s'agit de lésions à distance, probablement toxiniennes, sous la dépendance de foyers cachés dans un autre point, quelquefois éloigné de l'économie, tel que le sommet des poumons ou les ganglions du médiastin, par exemple.

Rétrécissement congénital de l'aorte thoracique chez les vieillards athéromateux (70 et 102).

L'aorte descendante peut être atteinte de rétrécissement, sans que des signes physiques nets viennent, pendant la vie, révéler l'existence de cette lésion.

Un rétrécissement de ce genre alors même qu'il est congénital, mais lorsqu'il n'est pas extrêmement serré, n'est nullement incompatible avec une existence prolongée.

Lorsqu'un rétrécissement de l'aorte thoracique siège au niveau de l'isthme de l'aorte, on doit admettre qu'il est congénital, même s'il s'agit d'un vieillard.

Les lésions d'artérite chronique qui, alors, coïncident généralement avec l'atrésie, bien loin d'avoir causé la diminution du calibre de l'aorte, lui sont consécutives; l'atrésie aortique a simplement déterminé la localisation, prépondérante à son niveau, du processus morbide.

Les déterminations mitro-aortiques de l'athérome (36 et 96).

Après avoir bien souvent entendu notre maître, M. le professeur Bard, insister, au cours des autopsies, sur la fréquence de la détermination sur la grande valve de la mitrale, du processus athéromateux, nous avons recherché systématiquement cette lésion et n'avons pas tardé à nous convaincre, avec notre élève, M. Rit, de la portée très générale de cette notion d'anatomie pathologique topographique.

De cette localisation procède la possibilité d'une double lésion orificielle mitro-aortique, à laquelle correspond une symptomatologie propre, caractérisée d'une part par des souffles orificiels variant avec le siège de la lésion, d'autre part par une évolution, qui est celle des cardiopathies athéromateuses; bien différentes des cardiopathies endocarditiques, elles sont remarquables, à ce point de vue, par l'insidiosité habituelle du début anatomique, la brusquerie apparente du début clinique, et l'évolution rapide de la maladie une fois déclarée ; cette évolution toujours progressive tient, au moins partiellement, à la nature non seulement dégénérative, mais aussi subinflammatoire du processus artéritique causal.

D. — SYSTÈME NERVEUX

Diplégies cérébrales (13).

Ma communication sur ce sujet au Congrès de médecine est basée sur l'étude clinique de trois malades présentant, le nº 1 de l'athétose double et une rigidité généralisée ; le nº 2, une rigidité généralieée coexistant avec des mouvements athétoïdes aux extrémités supérieures ; le nº 3, un tabes spasmodique, compliqué de mouvements athétoïdes des orteils et de mouvements nettement choréiques aux membres supérieurs. Mes observations sont très comparables à celles sur lesquelles Freud et son élève Rosenthal se sont fondés pour réunir sous le nom de diplégies cérébrales une série d'observations antréfois catégorisées sous les noms de rigidité généralisée, de rigidité paraplégique, d'hémiplégie spasmodique bilatérale, de chorée congénitale et d'athétose double. Ces formes cliniques correspondent à des lésions diverses, mais ayant toutes pour caractère commun de porter leur action sur l'encéphale avant la constitution complète du faisceau pyramidal.

Hémianopsie corticale dans les tumeurs cérébrales (11).

Dans le cas qui a été le point de départ de toute cette étude, l'existence d'une hémianopsie dans les premiers temps de l'évolution d'une tumeur, se manifestaat d'ailleurs par ses signes habituels (céphalée, vomissements, vertige), m'a permis de localiser le néoplasme au cunéus, et cette localisation a été vérifiée par l'autopsie. — De l'étude de ce cas particulier et de onze observations que j'ai pu recueillir dans les littératures anglaise, américaine et allemande, j'ai déduit les conclusions suivantes :

1º L'hémianopsie, sans être fréquente, n'est pas exceptionnelle au cours des tumeurs cérébrales. Elle est d'origine corticale ou liée à une lésion des conducteurs.

2º Lorsqu'elle est d'origine corticale; elle est produite par le développement d'une tumeur à la face interne du lobe occipital au niveau ou dans le voisinage de la scissure calcarine. Dans ce cas, elle présente tous les caractères de l'hémianopsie corticale ordinaire (hémianopsie bilatérale homonyme du côté opposé, eans réaction hémiopique), et s'accompagne en outre, le plus souvent, de lésions visibles à l'ophtalmoscope (stauungspapille).

3º La constatation d'une hémianopsie est d'une importance majeure pour le diagnostic topographique d'une tumeur cérébrale ; mais, dans ce but, l'examen périmétrique doit être aussi précoce que possible, le syndrome hémiopique pouvant n'exister que quelques jours à l'état de pureté au cours de l'évolution progressive du néoplasme.

Hémianopsie corticale d'origine embolique (65).

Cette communication, qui m'est commune avec mon collègue des hôpitaux, M. Mouieset, a trait à une femme de soixante-neuf ans, atteinte d'athérome et d'insuffisance mitrale ; au cours d'une crise d'asystolie, elle fut frappée d'hémiplégie du côté gauche: l'examen ophtalmoscopique, fait par M. le Dr Dor, montra l'existence d'une hémianopsie latérale gauche. Le diagnostic clinique de ramollissement embolique du cunéus droit et des circonvolutions rolandiques du même côté fut vérifié à l'autopsie. La zone de ramollissement du lobe occipital s'étendait sur la partie antérieure du

cunéus, les deux lèvres et le fond de la scissure calcarine. Tel est précisément le siège du centre cortical de la vision, qui pour Vialet comprend la face interne du lobe en rayonnant dans le domaine de la scissure calcarine, et englobant dans son étendue le cunéus, les lobes lingal et fusiforme, et la pointe occipitale ; tandis que pour Henschen, le centre cortical de la vision est strictement limité à la scissure calcarine. Notre observation n'apporte aucun élément pour la solution de ce léger différend anatomique ; mais, de même que la précédente, elle montre l'importance capitale de l'étude du champ visuel pour le diagnostic des localisations cérébrales.

Dissociation syringomyélique de la sensibilité, dans un cas de pachyméningomyélite due à un mal de Pott, sans cavités médullaires (19).

Chez le sujet qui fait l'abjet de cette étude, les douleurs atroces signalées pendant la vie étaient sous la dépendance de la compression des racines ; l'amyotrophie était due à la propagation de la myélite aux cornes antérieures, dont les grandes cellules étaient en grande partie détruites au niveau de renflement cervical ; la paralysie spasmodique des membres inférieurs fut expliquée par la sclérose descendante du faisceau pyramidal. Quant aux troubles objectifs de la sensibilité et, en particulier, en ce qui concerne la dissociation de la sensibilité (thermanesthésie avec persistance de la sensation de contact), le tractus sensitif était lésé en trop de points (racines postérieures, cornes postérieures et, en particulier, colonnes de Clarke, cordons postérieurs), pour qu'il fut possible de dire de quelle lésion en particulier était fonction la dissociation.

Mais ce qui est certain, c'est que ni l'examen à l'œil nu, ni le microscope n'ont révélé en aucun point de cavité anormale ; la seule lésion était une prolifération des cellules du canal de l'épendyme, aboutissant à l'oblitération de la lumière C'est une nouvelle preuve tendant à démontrer que la dissociation de la sensibilité n'a rien de pathognomonique pour le diagnostic d'une syringomyélie. La présence d'une cavité médullaire ne produit les troubles sensitifs réputés caractéristiques que lorsqu'elle atteint certains points du tractus sensitifs ; toute autre altération anatomique détruisant ces mêmes points, entraînerait les mêmes conséquences cliniques.

En ce qui concerne l'absence de valeur pathognomonique de la thermanesthésie au point de vue du diagnostic de la syringomyélie, notre observation ne fait que s'ajouter à la liste déjà longue de celles qui ont prouvé que le syndrome dit syringomyélique n'avait pas la valeur que Morrow avait voulu lui attribuer. Si l'on envisage en particulier le pachyméningite, M. Brisseaud (*Leçons sur les maladies nerveuses*, 1891), a fait remarquer que la dissociation de la sensibilité était nettement indiquée dans la première observation de M. Joffroy (*De la pachyméningite cervicale hypertrophique*, thèse de Paris, 1873), et chez une malade de M. Pierre (*Société de biologie*, 1871).

Mais il faut ajouter que, dans ces deux observations, indépendamment de la pachyméningite, le protocole d'autopsie signalait la présence de cavités médullaiaes. Aussi restait-il à fournir la preuve absolue que la pachyméningite, à elle seule, pouvait produire la dissociation dite syringomyélique, Ce desideratum a été réalisé par notre étude sur notre étude sur la pachyméningomyélite liée au mal de Pott.

Syphilis cérébrale à forme méningitique (17)

Observation intéressante à deux points de vue :

1° Au point de vue du diagnostic :

Importance du syndrome de Weber; importance, en particulier, de la paralysie graduelle de la 3e paire.

2° Au point de vue du traitement :

La malade était, au début, dans le coma absolu, avec stertor, contractures, relâchement des sphincters, et surtout escarre fessière droite s'accroissant de jour en jour et atteignant le squelette. Le traitement mixte a eu, en quelques jours, raison des phénomènes les plus alarmants, et le traitement ioduré à haute dose, longtemps continué seul, pendant les mois qui ont suivi, a parachevé la guérison.

Importance du traitement antiseptique de l'escarre, dans le but de prévenir les infections secondaires.

L'hérédo-syphilis et les affections spasmo-paralytiques infantiles (26 et 28).

L'observation qui a été le point de départ de cette étude a trait à une jeune fille de dix-huit ans, atteinte d'une hémiplégie spasmodique infantile ayant débuté à l'âge de huit ans, s'étant accompagnée ultérieurement d'hémiathétose et de crises épileptiques, et chez laquelle le traitement spécifique a produit une transformation complète: amélioration de l'état général, apparition de la puberté, disparition des crises épileptiques maintenue pendant huit mois consécutifs.

Indépendamment de l'action du traitement, la nature hérédo-syphilitique de la lésion nerveuse est prouvée par les antécédents personnels de la malade (rhinite dans l'enfance, desquamation cutanée, kératite diffuse), et par l'existence chez le père d'une hyperostose fusiforme du tibia, avec douleurs ostéocopes ayant cédé au traitement spécifique.

Avant nous, plusieurs auteurs, MM. Fournier et Gilles de la Tourette en particulier, avaient appelé l'attention sur l'origine fréquemment hérédo-syphilitique de la diplégie cérébrale infantile, mais ils n'avaient pas eu en vue d'une façon particulière la forme hémiplégique spasmodique des affections spasmo-paralytiques infantiles et, d'autre part, ils avaient quelque tendance à faire jouer à la syphilis un rôle indirect. Notre observation a montré, qu'au point de vue pathogénique. comme au point de vue clinique, la réunion de l'hémiplégie spasmodique infantile au vaste groupe des diplégies était justifié; elle a constitué, en outre, un exemple de l'influence directe de la syphilis.

Nous n'avons certes pas prétendu conclure à l'origine hérédo-syphilitique de toutes les hémiplégies spasmodiques. Mais, parmi les affections encéphaliques de la période fœtale ou infantile dont elles sont l'aboutissant, nous avons dit que la syphilis devait être comptée, et présumé que son rôle était plus important qu'il n'avait paru.

Nous ajoutions que, ainsi que l'avait montré Fournier, il ne fallait pas se contenter, en matière d'étiologie des diplégies cérébrales, de tout rapporter à la naissance avant terme. La naissance avant terme, en somme, est une anomalie et, comme telle, elle est due souvent à des processus d'infection, d'intoxication ou, plus souvent, de toxi-infection, qui produisent, ainsi que nous l'ont montré les belles expériences de Charrin, des arrêts de développement. Il y a donc lieu de remonter à la cause de la naissance avant terme. Si l'on veut bien faire cette enquête de façon consciencieuse, il est probable que souvent on découvrira la syphilis comme cause probable, sinon absolument certaine.

Etude des troubles fonctionnels rythmiques associés au rythme respiratoire de Cheyne Stokes (23, 24, 27 et 93).

Dans trois études successives, les deux premières nous appartenant en propre (Congrès de médecine de Nancy, et *Province médicale*, 1896), la troisième ayant été rédigée avec un de nos internes, M. Carrel-Billiard, nous nous sommes efforcé de montrer l'importance qu'il faut attribuer aux phénomènes associés au rythme respiratoire de Cheyne-Stokes.

Ces phénomènes ont été observés dans le domaine de la sensibilité sous forme d'une diminution de la sensibilité au contact et à la douleur pendant les pauses respiratoires, dans le domaine de la motricité, secousses rythmiques ou tremblements associés aux phénomènes respiratoires; au point de vue de la réflectivité, nous avons vu les réflexes rotuliens varier diversement, en général en raison inverse de la respiration, parfois être supprimés, dans tous les cas être modifiés; les réflexes cutanés plantaires subir, en général, des variations inverses à celles des réflexes patellaires; les réflexes oculo-palpébraux varier, ordinairement, comme les réflexes rotuliens; le diamètre de la pupille suivre, par ses changements, les modifications respiratoires; punctiforme durant l'apnée, dilatée pendant les phases respiratoires du Cheyne-Stokes. Dans le domaine de l'intelligence, nous avons observé que la conscience, ordinairement complète pendant la période des respirations à amplitude ascendante ou descendante, s'obnubilait ou disparaissait pendant l'apnée; que, parfois, l'état de subconscience apnéique se compliquait d'un délire rythmique avec émission de paroles incohérentes.

Il n'est pas jusqu'à la pression artérielle qui, examinée soit à l'aide du sphygmomanomètre du professeur Potain, soit directement par observation du pouls capillaire visible, ne nous ait offert des variations en rapport avec celles de la respiration.

Au point de vue anatomo-pathologique, nos observations ont toutes un point commun : partout il s'est agi d'une lésion des reins qui existait, soit seule, soit associée à des altérations viscérales multiples, mais dont l'importance avait été bien mise en évidence pendant la vie par des relations très nettes entre les périodes d'insuffisance urinaire et l'apparition du phénomène de Cheyne-Stokes et des phénomènes rythmiques associés.

Les auteurs qui, avant nous, comme Mosso, Pachon, Stern, avaient compris l'importance des phénomènes coordonnés au Cheyne-Stokes, avaient vu qu'ils constituaient un argument en faveur du rôle non pas exclusif, mais important, du cerveau dans le mécanisme de la régulation respiratoire

En effet, les oscillations négatives de l'intelligence pendant la pause, ses réapparitions pendant les périodes respiratoires intercalaires, les variations parallèles de la sensibilité et de la motricité sont des phénomènes d'origine évidemment corticale; ce seul fait tend à faire admettre une même origine pour les troubles respiratoires rythmiques avec lesquels les premiers sont coordonnés. A première vue il semblerait qu'on pût tout expliquer par une suspension temporaire du pouvoir inhibiteur du cerveau sur la moelle, et rappeler à ce propos l'expérience de Brown-Sequard, de la section sous-bulbaire de la moelle

En fait, si quelques-uns des faits observés semblent compatibles avec cette hypothèse, d'autres la contredisent : telles, par exemple, la cessation des réflexes patellaires pendant la respiration, et leurs variations d'intensité parallèles à celles des mouvements respiratoires ; telles encore les variations de la tension intra-vasculaire. Il faut

admettre que, dans ces cas, les centres cérébraux, bulbaires et médullaires, étaient soumis, sous l'influence d'une même cause, à des alternatives d'excitation et de dépression. Les variations respiratoires ne sont qu'un cas particulier des variations de l'excitabilité de tout l'axe gris encéphalo-bulbo-médullaire.

D'autre part, la majorité des auteurs n'ont vu, dans le Cheyne-Stokes, qu'un côté de la question. Dans ce phénomène, l'apnée n'est pas le seul fait intéressant; la phase respiratoire, avec ses deux composantes, l'est non moins. Si tout, dans la période d'apnée, indique une pause cérébrale, tout, dans la phase des respirations croissantes, prouve l'excitation du cerveau.

Il y a, dans la répétition rythmique du même mot, au cours d'un délire intermittent bien spécial noté chez notre malade n° 1, une allure convulsive particulière rappelant l'épilepsie, ainsi que nous le faisait remarquer M. le professeur Pierret auquel nous soumettions notre observation.

Il y a quelque chose d'épileptoïde aussi dans ces secousses convulsives de la face et des membres si souvent notées au cours du Cheyne-Stokes. Enfin, la pause générale de tout l'être après la phase respiratoire est comparable à la phase d'épuisement post-épileptique.

Nos malades étaient tous des urémiques. L'urémie s'est manifestée ici, comme partout ailleurs, par des alternatives d'excitation et de dépression du système nerveux, et, comme c'est aussi la règle, l'excitation est allée jusqu'à la convulsion.

En somme, envisageant le Cheyne-Stokes, non plus seulement dans une de ses phases, comme la plupart des classiques, mais dans son ensemble, nous dirions volontiers, avec M. le professeur Grasset et ses élèves Blaise et Brousse, que le Cheyne-Stokes est une convulsion. Sous l'influence d'une excitation constante, mécanique ou le plus souvent toxique, les centres gris corticaux, sous-corticaux, bulbaires et médullaires réagissent d'une façon excessive; ensuite survient une période d'épuisement, puis de réapparition de leur excitabilité, et ainsi de suite.

D'autre part, l'étude des phénomènes coordonnés au Cheyne-Stokes nous permet de considérer celui-ci comme un cas particulier des oscillations fonctionnelles multiples, se produisant dans le vaste domaine des actions et réactions nerveuses, mais ne permet pas de trancher la question de savoir quelle est la dominante parmi ces oscillations, en d'autres termes, si l'une d'elles entraîne les autres, ou si toutes ensemble sont, au même degré, les manifestations d'un état oscillatoire de l'excitabilité de l'axe cortico-spinal.

Laryngisme chronique dans le tabes (80).

Ce mémoire, qui a servi de point de départ à une thèse que j'ai inspirée (Ollier, thèse de Lyon, 1893 : *Du laryngisme chronique dans le tabes*), et où la question est étudiée plus complètement, est basé sur l'étude d'un malade, âgé de cinquante-quatre ans, syphilitique (chancre à l'âge de vingt ans), et tabetique depuis quatre ans. Actuellement, il offre tous les signes, fonctionnels et laryngoscopiques, de la paralysie des crico-aryténoïdiens postérieurs : cordes en position médiane et type respiratoire inverse; fonction respiratoire laryngée seule atteinte, fonction vocale conservée; cornage. Mon observation est à ajouter aux statistiques des auteurs (Lhost, Wegner, Dreyfus, Fraenkel, Charcot, Mackenzie, Fournier, Ruault, Burger, Luc, etc.), qui ont démontré que la paralysie des abducteurs est la paralysie par excellence du tabes, et que, par conséquent, le théorème de Rosenbach et Semon, autrement dit la loi de plus grande

vulnérabilité des fibres nerveuses destinées aux abducteurs, s'applique au tabes comme aux autres affections nerveuses centrales ou périphériques, susceptibles d'entraîner des paralysies laryngées. L'étude de ce cas particulier est accompagnée d'une revue sommaire des manifestations laryngo-paralytiques dans le tabes.

Le Syndrome de Landry post-grippal (68 et 89).

Dès 1894, M. le prof. Teissier, dans ses leçons sur la grippe, avait montré avec évidence que l'infection grippale peut s'accompagner de paralysie ascendante aiguë. En 1895, MM. Will et Reyoud, au Congrès de Bordeaux en avaient publié une observation remarquable. En 1900, un cas analogue et très démonstratif nous fut soumis, alors que nous avions l'honneur de suppléer M. le professeur Bondet. Nous fîmes à ce sujet une leçon clinique à l'Hôtel-Dieu et inspirâmes la monographie très complète de Burtin dont voici les principales conclusions :

Le syndrome de Landry n'est pas une conséquence rare de la grippe. Les premières manifestations nerveuses apparaissent généralement pendant la convalescence de la grippe. La symptomatologie est polymorphe. On peut établir, toutefois, deux formes cliniques assez nettes se caractérisant :

1° L'une par un mode de début plutôt insidieux, par sa bénignité, par la régression rapide et presque toujours complète des accidents ;

2° L'autre par l'acuité des phénomènes du début, par la persistance des symptômes généraux durant toute la maladie, par la rapidité de son évolution, par la marche ascendante de la paralysie, par la terminaison mortelle.

Ces deux formes, à notre sens, peuvent être envisagées comme les manifestations extrêmes de l'altération d'un même système anatomique, le neurone moteur périphérique. Elles diffèrent plutôt par leur degré que par leur nature. Elles traduisent l'intensité du processus pathologique. Elles comportent un pronostic différent. D'une manière générale, le pronostic sera tiré :

1° Du mode de début ;

2° Des manifestations bulbo-craniennes ;

3° De l'évolution et de la marche de la paralysie ;

4° De la persistance des phénomènes généraux après le début du syndrôme.

Le traitement visera tout d'abord l'infection ; à la médication antiseptique on associera la médication stimulante.

Plus tard, pour combattre les troubles trophiques, le traitement devra être réparateur.

La parésie spasmodique des athéromateux (39, 42 et 98).

Le seul auteur qui, avant nous, ait étudié les lésions médullaires des athéromateux, est Demange qui, en 1884 et 1886 a consacré une série de mémoires aux scléroses médullaires d'origine vasculaire et leur assigne comme manifestation clinique, la contracture tabétique progressive des athéromateux. Quelque intéressantes qu'aient été ces études, elles étaient restées sans écho dans la littérature médicale et la contracture tabétique n'était citée que comme une curiosité, lorsque, de 1902 à 1904, dans une série de mémoires personnels ou de publications dues à nos élèves, nous appelâmes fortement l'attention sur l'existence fréquente, chez les vieillards, d'un nouveau type clinique plus général, la parésie spasmodique des athéromateux, comprenant parmi ses nombreuses formes cliniques, la forme vue par Demange :

« Il est assez fréquent, écrivimes-nous en 1902, dans les hospices de vieillards, d'observer des malades répondant au tableau suivant : c'est d'abord une faiblesse des membres inférieurs, faiblesse qui, dès le début, ou peu de temps après les premiers troubles morbides, s'accompagne de raideur, de contracture latente. Cette contracture légère est peu apparente au repos ; pendant les mouvements, le malade ne se plaint d'abord que d'une certaine maladresse, d'une faiblesse des membres inférieurs entraînant parfois des chutes, sans perte de connaissance ; mais objectivement c'est souvent déjà la démarche à petits pas, telle que Charcot l'a décrite pour les hémiplégiques doubles. En examinant attentivement, on s'aperçoit que cette démarche n'est pas caractérisée seulement par le racourcissement du pas, mais aussi par un élément spasmodique qui, souvent, demande à être cherché, mais qui, dans quelques cas, est évident ; les malades traînent les pieds sur le sol, ayant comme de la peine à les en détacher ; chaque pas est l'occasion d'un véritable effort ; puis, le temps faisant son œuvre, le malade, mis debout, ne peut plus avancer qu'avec l'aide de deux infirmiers; il ébauche encore alors sa démarche à petits pas ; enfin il est confiné au lit, et tombe dans le dernier degré de la cachexie nerveuse.

Que si, à la période d'état, on fait un examen complet de ce malade, on s'aperçoit qu'avec la démarche caractéristique, paréto-spasmodique, coïncide tout le syndrome spasmodique habituel, hypertonie musculaire, contracture, exagération des réflexes rotuliens, souvent trépidation épileptoïde et clonus de la rotule.

Les réflexes cutanés sont souvent normaux. Le signe de Babinski a été inconstant; parfois il a été rencontré ; plus souvent, le réflexe plantaire a été absent, purement et simplement. Dans le cas où le psychisme est intact, on n'observe pas de troubles de la sensibilité, ni subjectifs, ni objectifs.

Le psychisme est, d'ailleurs, rarement intact : on observe fréquemment, au moins au bout d'un certain temps, un amoindrissement de l'intelligence : c'est l'état mental du ramolli, sans signes de paralysie autres que ceux déjà notés. C'est une des formes de la démence sénile, quelquefois avec rire et pleurer spasmodiques, dysarthrie. Ultérieurement peuvent être signalés des vertiges, quelquefois de petits ictus, surtout chez les malades ayant du rire et du pleurer spasmodiques.

Enfin, au point de vue somatique, constamment nous avons trouvé des signes d'athérome, signes centraux : retentissement ou clangor du second bruit à la base, augmentation de la matité préaortique, élévation des sous-clavières ou périphériques ; radiales dures et sinueuses, avec tracé à plateau, arc sénile périkératique ; et fréquemment des signes de néphrite interstitielle ; urines limpides avec traces d'albumine, hypertension artérielle, diminution de la perméabilité rénale.

La terminaison a lieu quelquefois par cachexie progressive, paraplégie avec contracture, démence et gâtisme ; parfois aussi par un ictus intercurrent ; enfin, beaucoup plus souvent, par le fait d'une complication intercurrente, pneumonie ou bronchopneumonie dans l'immense majorité des cas.

De l'étude clinique de nos observations il résulte que nous avons, dans la majorité des cas, un syndrome à peu près défini, essentiellement constitué par une parésie spasmodique des membres inférieurs, avec exagération des réflexes et coexistence fréquente de troubles psychiques, atteignant la mentalité ou les facultés d'expression du malade.

De leur étude anatomo-pathologique il résulte aussi que nous avons, au niveau des centres nerveux, trois lésions principales : de l'athérome des vaisseaux de la base, des foyers de désintégration lacunaire, presque toujours bilatéraux, intéressant les

noyaux gris et la capsule interne, enfin de l'artérite et de la périartérite des vaisseaux médullaires et de la sclérose diffuse de la moelle plus ou moins accentuée, et portant de préférence sur les faisceaux pyramidaux croisés et les faisceaux postérieurs.

Chacune de ces lésions ne peut, à elle seule, expliquer le tableau clinique de tout à l'heure. L'athérome de la base, seul, suffit peut-être pour expliquer les phénomènes de claudication intermittente du cerveau : vertiges et pertes momentanées de la mémoire que l'on trouve dans quelques observations; mais on ne peut admettre qu'une ischémie passagère de l'encéphale détermine les accidents permanents et systématisés qui constituent le syndrome de la parésie spasmodique.

Et, de fait, nombreuses sont les autopsies de vieillards porteurs d'un athérome très accentué des artères de la base, et n'ayant jamais présenté d'accidents parétiques.

Il en est de même de la lacune de désintégration qui est très fréquente chez le vieillard, et qui existe dans bien des cas, sans provoquer aucun phénomène. Cette lacune ne peut par elle-même entraîner les symptômes médullaires, et la sclérose diffuse que l'on trouve dans la moelle.

Il faut, sans doute, qu'un facteur pathologique s'ajoute à la lacune. Ce facteur sera la sclérose diffuse de la moelle, laquelle nous paraît tenir sous sa dépendance l'exagération des réflexes et la faiblesse des membres inférieurs, puis, lorsqu'elle est plus accentuée et prédomine sur les cordons latéraux et les faisceaux pyramidaux croisés en particulier, elle entraînera la démarche spasmodique et la contracture ; en effet, malgré les divergences qui se sont fait jour, dans ces trois ou quatre dernières années, entre les neurologistes, sur la question des rapports réciproques du tonus, de la contracture, des réflexes tendineux et cutanés, ainsi que de la localisation de leur lieu de réflexion, il semble bien généralement admis que le centre des réflexes tendineux soit la région basilaire, peut-être le noyau rouge, et qu'une dégénérescence descendante des fibres pyramidales cortico-spinales ne s'accompagne du syndrome caractérisé par la contracture et l'exagération des réflexes que lorsqu'elle dépasse par en bas ce niveau; aussi, dans les hémiplégies, la période des contractures est-elle précédée par une première phase de paralysie flasque; l'absence de cette paralysie flasque, dans nos observations, peut même servir d'argument en faveur de l'origine primitivement médullaire de la sclérose que nous étudions.

Portant plus spécialement sur certaines régions, elle pourra, d'autre part, donner lieu à un tableau symptomatique simulant les scléroses fasciculées : sclérose en plaques, sclérose latérale amyotrophique, etc.

Cette sclérose médullaire coïncidant avec de l'athérome généralisé et de l'athérome des artères médullaires en particulier, on peut se demander si ceci conditionne cela, si, en d'autres termes, il ne s'agit pas d'une sclérose d'origine vasculaire. Il y a quelques années, la réponse affirmative n'eût pas fait de doute.

Aujourd'hui, la solution n'est pas aussi simpliste, et la simple coexistence de vaisseaux athéromateux et de scléroses interstitielles ne suffit plus pour faire affirmer que l'artério-sclérose est à la base de tout le processus. Aussi pourrait-on soutenir, à propos de nos cas, que la sclérose interstitielle de la moelle s'est développée sous l'influence des mêmes causes, hétéro ou auto-toxiques, qui ont déterminé la sclérose vasculaire. Il y aurait, à ce titre, des myélites interstitielles séniles, comme il y a des myocardites, des néphrites, des hépatites... de même nature. Toutefois, il faut reconnaître que, si l'on admet la pathogénie proposée par MM. Ferrand et Marie, les lésions lacunaires du cerveau sont d'origine incontestablement vasculaire. Il est, d'autre part, certain que nos malades sont des athéromateux, et des athéromateux médullaires.

De là à affirmer l'origine vasculaire des lésions médullaires, comme des lésions cérébrales, il n'y a qu'un pas. Les faits que nous apportons sont peut-être insuffisants pour permettre de trancher cette question d'une façon décisive, toutefois nous inclinons pour l'origine vasculaire des lésions de la moelle, lésions constantes, comme des lésions du cerveau, lésions inconstantes. Ces lésions cérébrales, lorsqu'elles existent, tiennent sous leur dépendance les troubles encéphaliques, tels que les vertiges, les ictus, la démence, les phénomènes pseudo-bulbaires, le rire et le pleurer spasmodiques. Ces divers phénomènes, pour être inconstants, n'en sont pas moins très fréquents, et leur association avec la parésie spasmodique constitue le type clinique le plus habituel du vieillard athéromateux, type dans lequel l'athérome commande à la fois les troubles cérébraux et les troubles médullaires.

Les principales conclusions qui nous paraissent se dégager de l'ensemble de nos travaux sont les suivantes.

1° Il existe, chez les vieillards artério-scléreux, un type morbide essentiellement constitué par la faiblesse des membres inférieurs, l'exagération ou la brusquerie des réflexes rotuliens et la démarche à petits pas; c'est ce que nous avons appelé la *parésie spasmodique des athéromateux;*

2° Cette parésie spasmodique évolue lentement, mais progressivement, soit pour son propre compte vers la contracture progressive, soit en même temps que des troubles cérébraux, le rire et le pleurer spasmodiques, et la démence sénile;

3° On trouve, à l'autopsie, en dehors d'un athérome généralisé, et dans tous les cas évident, au niveau des artères de la moelle, une sclérose médullaire non systématique, diffuse, mais avec une prédominance marquée sur les faisceaux pyramidaux croisés et les faisceaux postérieurs;

4° Il est probable, mais non absolument démontré que cette *myélite interstitielle diffuse*, qui conditionne d'une façon immédiate la parésie spasmodique des athéromateux, est d'origine vasculaire comme les lésions cérébrales (foyers lacunaires de désintégration), qui l'accompagnent très fréquemment;

5° Au lieu d'être généralisée et diffuse, la sclérose médullaire peut se localiser, et donner lieu à un syndrome anatomo-clinique rappelant celui des scléroses médullaires fasciculées.

A la suite de nos publications, de nombreux travaux se sont fait jour, et la question des paraplégies séniles est devenue à l'ordre du jour; au début, on a cherché à insinuer que ces manifestations étaient exclusivement cérébrales; plus récemment, on a reconnu qu'à côté des manifestations cérébrales de l'artériosclérose il y avait des manifestations médullaires. Quoi qu'il en soit d'ailleurs de l'interprétation pathogénique, le type clinique que nous avons cherché à isoler du chaos confus d'une série d'états morbides que l'on confondait sous le nom soit de ramollissement cérébral des vieillards, soit de démence sénile, soit simplement de cachexie sénile ou de gâtisme restera, car il résulte de la pure et simple observation des faits, et nos études auront eu du moins le mérite d'appeler fortement l'attention des chercheurs sur la pathologie sénile, une des plus intéressantes, non seulement parce que bien ignorée jusqu'ici, mais parce que, constituée par la résultante de la série des infections et des intoxications accumulées depuis la naissance jusqu'à un âge avancé, elle offre une complexité toute particulière.

Étude clinique et étiologique de la maladie de Friedreich (13 et 100)

L'analyse de nos observations personnelles, ainsi que de celles qui ont été antérieurement publiées nous a conduit à admettre la fréquence de quelques signes insuffisamment mis en évidence jusqu'ici, et parmi lesquels nous rappellerons :

a) Les mouvements athétoïdes et l'instabilité choréiforme, en particulier l'ataxie statique de la tête aboutissant à des mouvements oscillatoires comparables au balancement de la tête de l'ours;

b) Les troubles bien spéciaux de la parole, laquelle est à la fois suspirieuse et explosive, en même temps que traînante et scandée;

c) La « main bote », comparable au pied bot de Joffroy;

d) Les troubles de la sensibilité avec douleurs fulgurantes;

e) Les analgésies viscérales;

f) Les phénomènes bulbaires qui, par leur ensemble, peuvent constituer une forme clinique d'un pronostic particulièrement grave : c'est le « syndrome bulbaire de la maladie de Friedreich ».

Au point de vue étiologique, nous appelons l'attention sur l'absence fréquente de l'origine familiale, alors classiquement admise; nous montrons l'importance des maladies infectieuses, de par les anamnestiques d'une série d'observations étudiées à ce point de vue, et de par les lésions trouvées à l'autopsie. « L'autopsie, dit notre élève Guénot, a révélé (chez le malade de M. Pic), non seulement les lésions typiques de la maladie de Friedriech, mais aussi des lésions viscérales interstitielles telles que myocardite, néphrite, qui sont généralement admises depuis de nombreuses années comme fonctions d'un processus infectieux ou toxi infectieux. Ces lésions, en l'état actuel de la science, doivent être rattachées à la maladie infectieuse qu'a eue notre malade dans son adolescence, et il est logique de penser que cette infection tient sous sa dépendance aussi bien les scléroses du système cérébro-spinal que celles des viscères, tels que le cœur, les reins et le foie » (Guénot, p. 51). On sait quelle importance ont ultérieurement attribuée MM. Lannois et Porot, au point de vue de l'origine infectieuse de la maladie de Friedreich, à ces lésions de myocardite interstitielle trouvées, soit chez notre malade, soit chez une série d'autres sujets.

Méningite cérébro-spinale métapneumonique (33, 34 et 92).

La pneumonie est susceptible de présenter, parmi ses complications, des phénomènes méningés.

Ces phénomenes peuvent être dûs à une véritable méningite; celle-ci peut se limiter au cerveau, mais est susceptible aussi de s'étendre aux méninges rachidiennes; c'est la méningite cérébro-spinale métapneumonique.

La marche en est le plus souvent rapide; elle peut même être foudroyante.

Parmi les méningites considérées comme purement cérébrales, les symptômes spinaux sont plus fréquents qu'on ne l'admet généralement, et ont leur part contributive dans le tableau clinique.

L'agent pathogène de la méningite métapneumonique peut être le pneumocoque, et alors la méningite fait partie d'une septicémie spéciale, la pneumococcémie; mais, dans certains cas — et dans le nôtre, en particulier, où des recherches bactériologiques très précises ont été faites par M. le Dr L. Dor, chef du laboratoire de la clinique

de M. le professeur Poncet — l'agent pathogène est constitué par le diplococcus intra-cellulaire de Weichselbaum, ce qui semble plaider en faveur de la théorie française de la parenté entre le pneumocoque et le méningocoque.

Plaques calcaires de l'arachnoïde (67).

L'arachnitis chronique est ordinairement une trouvaille d'autopsie, et ses symptômes sont mal connus; peut-être peut-on mettre sur son compte un certain degré de contracture douloureuse signalée dans quelques observations.

Myotonie avec myoclonie symptomatique d'une sclérose en plaques frustes (58).

Ce cas constitue un document intéressant pour l'étude de la contracture et de la spasmodicité dans la sclérose en plaques, et autorise les conclusions suivantes: la contracture peut atteindre, dans la sclérose en plaques, une intensité vraiment extraordinaire; cette contracture peut prendre l'aspect d'un véritable état myotonique; elle peut être si intense qu'elle empêche l'exagération des réflexes rotuliens de se manifester; enfin, il peut se taire, au cours de la sclérose en plaques, de véritables décharges myocloniques. Le fait est à souligner, car s'il est un groupe obscur en nosologie nerveuse, c'est assurément celui des myoclonies, qui comprend des faits de pure névrose, des manifestations myopathiques, des symptômes d'origine centrale; désormais, il devra être admis que la sclérose en plaques, elle aussi, peut être cause de myoclonie.

Valeur clinique de la dissociation des réflexes cutanés et tendineux dans l'hystérie (105).

Enseignée oralement à ses élèves, depuis de longues années, par M. le professeur Teissier et consignée dans l'ouvrage de son élève le Dr J. Roux, de Saint-Etienne, la dissociation des réflexes cutanés et tendineux a fait l'objet d'une communication de M. Teissier à la Société Médicale des Hôpitaux de Lyon, à la suite de laquelle nous avons fait publier, par notre élève le Dr Fayet, une série d'observations dans lesquelles était noté très exactement l'état des divers réflexes. Cette recherche nous a paru confirmer la fréquence dans les états dits hystériques, du phénomène de la dissociation des réflexes patellaire et plantaire, dissociation caractérisée par l'exagération du réflexe rotulien, contrastant avec la diminution ou l'abolition du réflexe plantaire. Cette dissociation semble indiquer l'existence d'un trouble fonctionnel en vertu duquel les centres supérieurs (corticaux) sont influencés dans un sens inhibiteur, les centres inférieurs (infracorticaux et médullaires), dans un sens dynamogénique.

Cette dissociation paraît importante à connaître, tant pour le diagnostic absolu des états morbides réunis, soit sous le nom d'hystérie, soit sous le nom d'hystéro-traumatisme, que pour le diagnostic différentiel de ces syndrômes avec la simulation ou avec les diverses maladies organiques du système nerveux cérébro-spinal.

Maladie du sommeil de nature probablement hystérique (69).

Relation d'un cas de narcolepsie hystérique chez un jeune homme de 22 ans. Guérison.

Les formes dépressives de la paralysie générale (103).

Dans cette étude, poursuivie sous notre direction, au cours d'une de nos suppléances à la clinique mentale, notre élève Péridier a cherché à refléter sur un point particulier l'enseignement de M. le professeur Pierret.

La paralysie générale à forme dépressive est plus commune qu'il ne résulte des descriptions classiques. En très peu de temps nous avons pu en recueillir huit observations personnelles.

L'état de dépression nerveuse peut être observé soit à la période d'état, soit à la période de début de la paralysie générale ; la dépression peut constituer d'un bout à l'autre de l'évolution la dominante symptomatique, mais elle alterne toujours, à certains moments, avec des phénomènes d'excitation.

A la période d'état, la forme dépressive est surtout observée dans la paralysie générale consécutive au tabes ; dans cette forme, la dépression se manifeste surtout sous l'aspect de mélancolie, d'hypochondrie ou de délire de persécution ; elle paraît conditionnée dans ses manifestations par l'existence réelle de douleurs fulgurantes ou de viscéralgies faussement interprétées ainsi que l'enseigne M. le professeur Pierret.

La forme dépressive est surtout intéressante à étudier à la période prodromique ; elle revêt alors fréquemment le masque d'un syndrome neurasthénique ; le diagnostic différentiel se basera, *au point de vue psychique*, sur l'existence d'un déficit intellectuel existant dès le début, premier signe de la démence progressive, qui deviendra de plus en plus évidente ; *au point de vue physique* sur la recherche de symptômes atténués, d'ordre paréto-spasmodique, qui peuvent être mis en évidence en général dès le début de l'invasion morbide.

La paralysie générale à forme dépressive, lorsqu'il s'agit d'une forme diffuse et non d'une forme post-tabétique a en général un pronostic sévère à évolution rapide vers la démence complète. Le déterminisme de cette forme est difficile à préciser en l'état actuel de la science, il semble cependant que les intoxications (alcoolisme, etc.), les excès sexuels, ou le surmenage intellectuel ou physique, peut-être aussi le traumatisme cérébral, y prédisposent dans une certaine mesure.

E. — MALADIES INFECTIEUSES ET PARASITAIRES

Etude clinique du purpura infectieux à forme typhoïde (Typhus angéio-hématique) (91).

Parmi les différentes espèces de purpura il en existe une nettement individualisée au point de vue clinique, qui évolue comme une maladie infectieuse à forme typhoïde : c'est cette espèce morbide que Gomot et Landouzy ont autrefois nommée typhus angéio-hématique.

La nature infectieuse de ce purpura est nettement prouvée, sinon par la bactériologie dont les résultats sont encore incertains sur ce point particulier, du moins par l'évolution clinique.

D'après cette évolution clinique on peut décrire à cette espèce de purpura trois

formes cliniques principales : 1° forme typhoïde proprement dite ; 2° forme cérébrale (comateuse ou délirante) ; 3° forme gangréneuse.

L'hématologie de cette espèce de purpura se caractérise par la disparition des hématoblastes et une leucocytose essentiellement polynucléaire, dont les variations sont parallèles à celles de l'évolution morbide et, en particulier, à celles de la température.

Le pronostic du purpura infectieux primitif à forme typhoïde est très grave, et peut, jusqu'à un certain point, être éclairé par l'étude de la leucocytose.

Dans quelques cas, les injections sous-cutanées de sérum artificiel ont paru contribuer à la guérison.

Spondylose rhizomélique et tuberculose (40 et 99).

Le 10 juillet 1903, à la Société médicale des Hôpitaux de Paris, M. le professeur Poncet faisait une communication sur le « rhumatisme tuberculeux ankylosant », et terminait ainsi : « *A priori*, et surtout d'après mon observation, je ne serais pas étonné que la spondylose rhizomélique ne soit qu'une variété de rhumatisme tuberculeux. Dans tous les cas, suivant une expression un peu triviale : *c'est à voir* ».

Le 27 juillet, nous répondions à M. Poncet par la publication de deux observations très concluantes, recueillies depuis plusieurs mois, et servant entièrement à l'appui de la pathogénie invoquée par notre Maître. Ces deux observations étaient suivies d'autopsie, et c'est la première fois que la nature tuberculeuse d'une spondylose a été anatomo-pathologiquement démontrée. Les ankyloses articulaires multiples nous ont paru en effet, chez ces deux malades, être fonction de l'évolution fibro-formative d'une tuberculose chronique, au même titre que les scléroses pulmonaires, les symphyses pleurales ou les myocardites notées d'autre part dans ces deux autopsies. En résumé, nous concluons que, parmi les infections chroniques susceptibles de déterminer une polyarthrite ankylosante, la tuberculose occupe une place prépondérante.

De l'actinomycose pulmonaire (21).

Avant cette étude, faite sous l'inspiration de M. le professeur Poncet, l'actinomycose pulmonaire n'avait été étudiée, en France, que dans des chapitres d'ouvrages ou mémoires consacrés à l'actinomycose en général. Ce travail, en revanche, a été le point de départ de plusieurs monographies ; nous citerons, en particulier, la thèse de Naussac, à Lyon.

On sait que l'actinomycose pulmonaire peut être secondaire ou primitive. Nous avons proposé de diviser l'actinomycose primitive de l'appareil pulmonaire en broncho-actinomycose, pneumo-actinomycose et actinomycose pleuro-pulmonaire.

La première est la plus rare ; la seconde la plus fréquente.

La forme pulmonaire ressemble, à s'y méprendre, à la phtisie vulgaire.

Le diagnostic, dans les trois formes, réside dans l'examen des crachats, qui permet d'y découvrir les grains jaunes de l'actinomyces.

L'actinomycose à début pleuro-pulmonaire conserve, dans l'appareil respiratoire, comme dans tous les autres points de l'économie où elle est susceptible de s'implanter,

sa tendance caractéristique à envahir de proche en proche les divers tissus, à la façon d'une sorte de néoplasme inflammatoire et à être le point de départ d'une série de fusées purulentes à grande distance. Aussi est-ce à cette classe mixte, thoraco-pulmonaire, qu'aboutissent la plupart des actinomycoses thoraciques; les unes, thoraciques par leur début, deviennent pleuro-pulmonaires secondairement; les autres, à début pleuro-pulmonaire, envahissent consécutivement la paroi thoracique. Les premières sont centripètes, les secondes centrifuges, mais la lésion terminale est commune aux deux formes.

SIXIÈME PARTIE

EPIDÉMIOLOGIE, HYGIÈNE PROPHYLAXIE DES MALADIES INFECTIEUSES

Une épidémie intérieure de varicelle dans un asile d'enfants (81).

Le mémoire rédigé sur ce sujet, d'après mes indications, par un des internes de mon service temporaire de l'asile P.-M. Perret, M. Carrel-Billiard, contient quelques données intéressantes :

L'incubation de la varicelle nous a paru moins longue qu'on ne l'admettait ordinairement : elle a varié de onze à quatorze jours. L'âge paraît avoir eu une influence marquée sur la durée de l'incubation : les fillettes âgées de quatre et cinq ans ont été atteintes du onzième au douzième jour, tandis que les vésicules se montrèrent un ou deux jours plus tard chez les petites filles de six à huit ans.

Enfin, il résulte incontestablement de nos observations que la contagion de la varicelle est déjà très active au premier stade de l'éruption.

Accessoirement, nous avons mis en évidence l'importance des infections secondaires des vésicules ouvertes, dans le mécanisme des pseudo-rhumatismes infectieux de la varicelle.

La fièvre typhoïde consécutive à l'ingestion d'huîtres (55).

Cette étude, présentée à la Société médicale des hôpitaux de Lyon, à l'occasion d'une discussion générale sur ce sujet, mis à l'ordre du jour par les communications de M. Netter, à Paris, de MM. Weill, J. Courmont, etc., à Lyon, est basée sur dix cas observés en près d'un an, d'avril 1905 à février 1906 ; dans ces dix cas, de par les commémoratifs, l'origine ostréale paraît certaine.

Les huîtres infectieuses ont produit, dans une série de cas, uniquement des troubles gastro-intestinaux banals ; dans une autre série, après ces phénomènes banals des phénomènes nettement dothiénentériques ; dans un dernier groupe, les symptômes typhiques sont survenus d'emblée, après quelques jours d'incubation, sans troubles intestinaux prémonitoires.

Conclusion pratique : la surveillance des parcs à huîtres s'impose, et il d'un intérêt majeur d'empêcher, d'une façon absolue, leur contamination par des eaux souillées de substances organiques, toujours susceptibles de recéler des colonies virulentes de bacilles d'Eberth.

De la valeur pratique de la désinfection par le formo-chlorol (85).

Le « formo-chlorol » est une solution de formaldéhyde du commerce, à laquelle on adjoint du chlorure de calcium pour éviter la polymérisation qui ne manquerait pas de se produire sous l'action de la chaleur nécessaire à l'émission des vapeurs, au cours de la désinfection.

De nos expériences bactériologiques résulte la conclusion que le formo-chlorol est un bon désinfectant de surface, mais ne pénètre pas ; il peut donc être un adjuvant de l'étuve à vapeur sous pression, mais ne saurait la remplacer.

De la réceptivité vaccinale aux différents âges (85).

Cette étude a eu pour base principale des vaccinations faites dans des écoles de jeunes gens, d'une part, et, d'autre part, à l'hospice de vieillards du Perron. En voici les principales conclusions :

I. — La réceptivité vaccinale, dans le premier âge, est presque universelle ; les cas d'immunité naturelle sont exceptionnels.

II. — L'immunité vaccinale diminue au fur et à mesure que l'on s'éloigne de la première inoculation.

III. — La durée moyenne de l'immunité vaccinale est de sept à dix ans.

IV. — Comme conséquence de l'atténuation graduelle de l'immunité vaccinale, on voit réapparaître, aux divers âges, la réceptivité vaccinale et variolique.

V. — Des statistiques antérieures et de nos faits personnels, il résulte qu'on observe, au cours de la vie, des périodes pendant lesquelles l'organisme d'un sujet, au préalable vacciné positivement au cours de sa première année, présente une réceptivité maxima. Soit : aux environs de 10 ans et de 20 ans, puis entre 40 et 50 ans et, enfin, que cette réceptivité paraît encore plus grande à un âge très avancé, 80 ans environ.

La statistique que nous publions montre, en même temps, que la grande réceptivité des vieillards, l'innocuité de la vaccine à cet âge et, par conséquent, la nécessité des revaccinations chez les gens âgés, surtout en temps d'épidémie.

VI. — De l'étude de la valeur essentiellement temporaire de l'immunité vaccinale découle une conséquence pratique de premier ordre : à savoir que l'intérêt public commanderait, d'une façon absolue, l'obligation, non seulement de la vaccination dans les premiers mois de la vie, mais aussi de la revaccination obligatoire *au moins* à deux périodes différentes de l'existence. D'ailleurs, la législation française n'aurait, sur ce point, qu'à s'inspirer des dispositions législatives existant et fonctionnant parfaitement, depuis nombre d'années, dans plusieurs états, entre autres l'Allemagne, la Suède et le Japon qui, grâce à une règlementation sévère, ont, pour ainsi dire, fait disparaître la variole de leurs territoires. Cette étude est antérieure à la loi de 1902.

Les Sanatoria populaires (78).

Partisan convaincu, dès la première heure, de la haute supériorité de la cure hygiéno diététique en général et de la cure d'altitude en particulier sur tous les modes de traitement de la tuberculose pulmonaire chronique, nous avons donné dans cette brochure de vulgarisation, les principales raisons médicales, sociales et économiques qui, selon nous, militent en faveur de la création de sanatoria populaires dans nos montagnes des Alpes et des Pyrénées, du Plateau Central, des Vosges et du Jura, et même du Beaujolais et du Lyonnais. Cette question était alors, relativement nouvelle.

Après avoir montré qu'il résulte des observations individuelles, des statistiques démographiques, de l'étude comparée de la morbidité dans les villes et les campagnes, que les trois causes prédisposantes essentielles de la tuberculose sont le surmenage, l'insuffisance d'alimentation, le défaut d'aération des habitations, et qu'à cette triade néfaste il faut opposer un trépied thérapeutique exactement adéquat, en fortifiant le terrain tuberculisable par le repos, l'alimentation abondante et par-dessus tout peut-être par la respiration d'un air pur, nous recherchons les conditions que doit remplir un sanatorium.

En ce qui concerne l'emplacement, tout en reconnaissant que l'on peut faire de l'aérothérapie partout,nous appelons l'attention sur les avantages d'une certaine altitude, en raison de la température, de la luminosité de l'atmosphère, de la radiation solaire, de l'abaissement de la pression barométrique,de la sécheresse de l'air, et de la faible quantité des poussières et, par suite, l'asepsie relative de l'air.

Nous passons ensuite en revue les diverses conditions d'installation du sanatorium populaire, et terminons par une étude économique et sociale de la question, ainsi que par une réponse aux attaques, injustifiées selon nous, dont le sanatorium était l'objet à l'époque où fut écrite cette étude : « La plupart des critiques formulées l'ont été un peu inconsidérément, en s'appuyant sur des arguments, les uns comme les autres nuls et non avenus en matière scientifique, et tous de nulle portée en présence de statistiques irréfutables.

« La seule critique un peu spécieuse consisterait à dire qu'en matière de tuberculose, comme d'ailleurs pour toute autre maladie, mieux vaut prévenir que guérir. La tuberculose est une maladie évitable ; cherchons donc à l'éviter, et nous n'aurons plus besoin de sanatoria.

« Je répondrai qu'en France il y a tellement à faire pour la prophylaxie la plus élémentaire de la tuberculose, que de bien longues années s'écouleront forcément avant la réalisation des réformes les plus indispensables, que par conséquent il faut agir au plus pressé, soigner les blessés puisque la mêlée continue, et créer, multiplier les ambulances, c'est-à-dire les sanatoria populaires. »

SEPTIÈME PARTIE

TÉRATOLOGIE

Hétérotaxie splanchnique totale avec persistance du thymus (18).

Les inversions des viscères ne sont ordinairement constatées qu'à l'autopsie. Les cas comme celui-ci, où à une observation clinique complète a pu être superposée une autopsie confirmative du diagnostic, constituent de beaucoup l'exception.

La situation du cœur dans le thorax constitue la clé de voûte du diagnostic; j'ai pu vérifier, à ce sujet,le fait signalé par M. le professeur Bard, à savoir que dans la dextrocardie congénitale, l'axe du cœur avait,à droite, une direction symétrique de sa direction normale à gauche, c'est-à-dire une direction oblique de haut en bas et de gauche à droite. C'est axe est déterminé, à l'aide de la palpation, en repérant le lieu du choc de la pointe, et celui du claquement sigmoïdien.

Dans l'inversion viscérale *totale*, la transposition du foie permet d'ailleurs d'affirmer que l'ectopie est congénitale.

Cette observation m'a servi de point de départ pour une étude d'ensemble de la question et des théories tératologiques qu'elle a suscitées. J'ai montré que les trois théories qui se sont succédé dans la science ne s'excluent pas, mais se complètent : Serres a vu l'arrêt de développement d'un côté du corps de l'embryon et l'excès de l'autre, mais a pris le foie pour le *primum movens*; Dareste a vu que la clé de voûte de la position des viscères était dans la situation du cœur ; Fol et Warynsky ont expliqué cette situation par le développement prématuré du côté gauche, vérifiant expérimentalement la loi de His sur la constance des formes chez l'embryon.

Je n'ai pu élucider la question de savoir si la persistance du thymus avait une importance au point de vue de la malformation ; en effet ma malade avait un goitre, et l'on sait que la réviviscence du thymus a été signalée chez les goitreux.

HUITIÈME PARTIE

G. — VARIA

Exostoses ostéogeniques multiples (5)

Ce mémoire a trait à un squelette ayant appartenu à un homme d'âge moyen, et couvert de 194 exostoses. En raison de leur multiplicité, de leur symétrie, de leur siége au niveau des cartilages juxta-épiphysaires, j'ai conclu qu'il s'agissait d'exostoses ostéogéniques, après avoir éliminé la syphilis et le rachitisme, ce dernier toutefois avec quelques réserves.

De cette étude j'ai cru pouvoir tirer quelques conclusions générales sur le mode de développement des trois principalees variétés d'exostoses ostéogéniques, suivant qu'elles ont une origine cartilagineuse, périostique ou ohondro-périostique.

Un cas de maladie osseuse da Paget (25)

A propos d'un oas suivi d'autopsie compléte, nous présentons une étude générale de la question, envisagée soit au point de vue clinique, soit au point de vue de l'anatomie pathologique et de la pathogénie.

Plusieurs des *figures* (au nombre de 4) de cette publication ont éré reproduites par M. le professeur Poncet dans son article *Maladies des os* du traité de chirurgie.

Voici les conclusions de cette étude :

De même que la clinique nous a montré que la maladie de Paget avait, de par son étiologie, ses symptômes et sa marche, une individualité bien propre, qui ne permet pas, ainsi qu'on a voulu le faire, de la confondre avec les maladies dites rhumatismales, non plus qu'avec les autres hyperostoses, de même l'anatomie pathologique nous prouve que l'ostéite déformante est une ostéite de nature particulière, se rapprochant à la fois du rachitisme et de l'ostéomalacie, sans se confondre avec eux.

Il n'est dono pas plus exact de vouloir faire de la maladie de Paget une variété du rachitisme, avec Pozzi, qu'une espéce d'ostéomalacie, avec Vincent, qui aurait voulu la dénommer ostéomalacie hypertrophique bénigne.

1 cas de maladie de Recklinghausen (53).

Observation remarquable non seulement par ce fait que le cas était très typique, mais parce que le malade présentait des signos d'insuffisance surrénale, observation venant, par conséquent, à l'appui de la théorie qui fait de la maladie de Recklinghausen une dystrophie d'origine polyglandulaire. Notre malade était un hérédo-tuberculeux. A côté de la syphilis, dont le rôle a été montré par Raymond, nous croyons donc que l'hérédo-tuberculose peut-être le *primum movens* du processus dystrophique. Chez notre malade en outre, nous avons constaté l'existence de lésions tuberculeuses nettes quoique à évolution fibreuse au sommet droit. Peut-être l'examen minutieux des thyroïdes, des surrénales, au cours des autopsies ultérieures de neuro-fibromateux, permettra-t-il de discuter la nature tuberculeuse de leurs lésions, ou, tout au moins, de rattacher ces lésions à un processus tuberculeux ayant influencé le germe.

TABLE DES MATIÈRES

SECTION I

SECTION II

SECTION III

SECTION IV